

UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade De Ciências

Departamento de Física



**CONSTRUÇÃO DE BASES DE DADOS DE PACIENTES
SAUDÁVEIS UTILIZANDO UM PROGRAMA COMERCIAL DE
PROCESSAMENTO CARDÍACO**

Eva Maria Valério de Sousa

Mestrado Em Biofísica

Especialização em Biofísica e Física Médica

2009

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE CIÊNCIAS

Departamento de Física



**CONSTRUÇÃO DE BASES DE DADOS DE PACIENTES
SAUDÁVEIS UTILIZANDO UM PROGRAMA COMERCIAL DE
PROCESSAMENTO CARDÍACO**

Eva Maria Valério de Sousa

MESTRADO EM BIOFÍSICA
Especialização em Biofísica e Física Médica

Dissertação orientada por: Prof. Doutor Pedro Almeida

Dr. Luís Oliveira

2009

RESUMO

Os programas de quantificação aplicados à Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio (CPM) habitualmente funcionam por comparação dos exames adquiridos com outros exames saudáveis presentes em bases de dados do sistema.

Pretendeu-se com o presente estudo, construir e validar duas Bases de Dados de indivíduos saudáveis (BD N) para o estudo de *esforço-gated*, separadas quanto ao género: GSTR/MYO/NC/F/180 e GSTR/MYO/NC/M/180 (feminino e masculino respectivamente). Estas são adaptadas ao protocolo utilizado no Serviço de Medicina Nuclear (SMN) da Clínica Quadrantes, em Miraflores.

Para o efeito recorreu-se ao programa de processamento e quantificação de CPM o 4D-MSPECT, e à comparação das BDN, de outras bases de dados semelhantes já presentes originalmente no programa (BDV) e também com o Programa *Quantitative Gated SPECT* (QGS), utilizando quatro amostras de 60 indivíduos cada, separadas quanto ao género e à presença ou ausência de alterações na CPM.

Instituíram-se novos valores de referência de indivíduos saudáveis para a população em questão, relativos aos Volumes Tele-sistólico, Tele-diastólico e à Fracção de Ejecção do Ventrículo Esquerdo. Procedeu-se ao cálculo do *r* de Pearson entre a aplicação das diversas bases de dados (BD) de indivíduos saudáveis utilizadas, e à comparação dos valores obtidos nas diversas amostras pela aplicação dos Testes estatísticos: Teste de Levene, da Anova II e do Teste de Bonferroni, foi utilizado o intervalo de confiança de 95%. Concluiu-se que as BDN são mais adaptadas à população em questão, contudo os valores são muito semelhantes entre as BD do 4D-MSPECT, por oposição às BD do QGS. A GSTR/MYO/NC/M/180 obteve valores mais fiáveis em relação à GSTR/MYO/NC/F/180, e também na aplicação de ambas as BD a indivíduos saudáveis por oposição aos que possuíam alterações prévias na CPM. Estes resultados devem-se ao menor tamanho dos corações femininos e a características inerentes aos algoritmos de quantificação.

Palavras Chave: Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio, Quantificação, Bases de Dados de Indivíduos Saudáveis.

Abstract

Quantification software of myocardial perfusion scintigraphy (MPS) usually operates by comparing the scintigraphy exams with others present in normal databases.

The aim of this study was to create and validate two gender specific databases of normal patients (BDN) to the stress gated study: GSTR/MYO/NC/F/180 and GSTR/MYO/NC/M/180. These databases are adapted to the protocol used at the department of Nuclear Medicine in Quadrantes's Clinic, located in Miraflores.

Quantification software 4D-MSPECT, comparison of BDN with similar databases already present in the program (BDV) and *Quantitative Gated SPECT* (QGS) were used. Four Samples with 60 individuals each were separated according to gender and presence or absence of abnormalities in MPS.

New standard values of cardiac volumes of normal patients were established to the population in study. The values are End-sistolic Volume (ESV), End-diastolic volume (EDV) and Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF).

Between normal databases R Pearson's correlations were calculated and in order to compare the obtained values in the different samples the following statistical tests were applied: Levene test, ANOVA II and Bonferroni's Test, with a confidence of 95%.

In conclusion, BDN are more adapted to the population in study. However, the values obtained are very similar between 4D-MSPECT databases and less similar when compared to Quantitative Gated SPECT.

GSTR/MYO/NC/M/180 proved to be more reliable than GSTR/MYO/NC/F/180. The application on normal individuals was also more reliable than on individuals with MPS abnormalities.

These results are due to the smaller size of females' hearts and to characteristics of the quantification's algorithms.

Keywords: Myocardial Perfusion Scintigraphy, quantification, Normal Databases.

Dedicatória:
À minha família,
Sempre presente em tudo o que faço.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de Agradecer ao Professor Doutor Pedro Almeida e ao Dr. Luís Oliveira, que como meus orientadores, não só possibilitaram a realização deste trabalho, como também me apoiaram ao longo de todo este empreendimento, mesmo quando o meu ânimo e confiança no sucesso eram escassos.

Também à Dr.^a Teresa Martins gostaria de dizer um Muito Obrigada, foi uma peça crucial na realização de todo o trabalho, acompanhando-me de perto e possibilitando a sua prossecução bem sucedida.

Ao longo de todo o tempo, que demorou o trabalho prático necessário à realização desta dissertação, pude contar com o apoio de todo o pessoal do Serviço de Medicina Nuclear da Clínica Quadrantes que sempre responderam às minhas questões e me ajudaram muitas vezes na resolução de entraves técnicos. Dentro deste grupo gostaria de destacar a Técnica de Medicina Nuclear Célia Gonçalves, que me ajudou também através do alento, devido à simpatia e empatia que tão bem a caracterizam. A todos: Obrigado.

Também gostaria de agradecer a todas as pessoas da Escola Superior de Tecnologia da Saúde que me apoiaram ao longo da realização deste trabalho, auxiliando-me através de uma gestão de trabalho conjunta, facilitadora da minha própria gestão pessoal. Dentro deste grupo quero dirigir um agradecimento muito especial à Professora Lina Vieira, que desde o meu ingresso no Ensino Superior tem sido uma peça chave na minha formação, e agora no meu local de trabalho, auxiliando-me e aconselhando-me sempre que tal é necessário.

Como não poderia deixar de ser a minha família foi essencial incentivando-me sempre a perseguir os meus objectivos. Assim quero dirigir beijinhos de agradecimento aos meus Pais, que me apoiam em todas as decisões, à minha Irmã que me faz ver sempre quando devia trabalhar mais e aos meus Avós que sempre me convenceram que sou uma das duas melhores netas do mundo.

Além da família em que nasci, possuo a família a que escolho pertencer, a quem gostaria de agradecer nas pessoas do Cláudio e de todos os meus amigos. Esses seres incríveis, que me questionaram, apoiaram nos momentos de desânimo, empurraram-me mesmo quando eu não queria e estiveram sempre lá. Foram melhores para mim que eu mesma.

Por fim agradeço a todos aqueles que de uma maneira ou de outra tornaram possível e facilitaram a concretização deste trabalho.

Índice Geral

Capa.....	I
Contracapa.....	II
Resumo.....	III
Abstract.....	IV
Dedicatória.....	V
Agradecimentos.....	VI
Índice Geral.....	VIII
Índice.....	IX
Índice de Tabelas.....	XII
Índice de Figuras.....	XIV
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	XVII
Capítulo 1 – Introdução.....	1
Capítulo 2 – Enquadramento teórico.....	6
Capítulo 3 – Metodologia.....	47
Capítulo 4 – Apresentação e Discussão de Resultados.....	65
Capítulo 5 – Conclusão.....	93
Capítulo 6 – Bibliografia.....	95
Apêndice.....	XVIII

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	Páginas
1.1. Introdução.....	1
1.2. Objectivos.....	3
1.3. Organização da Dissertação.....	4
 CAPÍTULO 2 - ENQUADRAMENTO TEÓRICO	
2.1. O coração.....	6
2.1.1. Fisiologia Cardíaca.....	6
2.1.2. Cardiologia Nuclear.....	11
2.1.2.1. A Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único e a Cardiologia Nuclear.....	11
2.1.2.2. Patologias Cardíacas e a Medicina Nuclear.....	12
2.2. Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio.....	15
2.2.1. Princípio de Utilização da Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio.....	16
2.2.2. Imagem de Perfusão do Miocárdio: Esforço e Repouso.....	17
2.2.3. Estudos de Perfusão do Miocárdio no Modo <i>Gated</i>	19
2.3. Programas de Processamento e Quantificação de SPECT Cardíaco.	23
2.3.1. Quantificação.....	28
2.3.2. Quantificação da Perfusão.....	30
2.3.3. Análise da Função Global Regional.....	32
2.3.4. Análise da Função Global Ventricular.....	32
2.3.4.1. Fração de Ejecção do Ventrículo Esquerdo.....	32
2.4. Bases de Dados de Indivíduos Saudáveis.....	33
2.4.1. Selecção de Indivíduos ou Voluntários.....	35
2.5. 4D-MSPECT.....	36
2.5.1. Processamento e Controlo da Qualidade.....	36
2.5.2. Análise Quantitativa.....	37
2.5.2.1. Avaliação da Perfusão Miocárdica.....	38
2.5.2.2. Avaliação da Função do Ventrículo Esquerdo.....	39

2.5.3. Bases de Dados de Indivíduos Saudáveis do 4D-MSPECT.....	41
2.5.3.1. Aquisição de Dados de Reconstrução e Revisão.....	41
2.6. Validação dos Programas de Processamento e Quantificação.....	42
2.7. 4D-MSPECT vs QGS.....	45

CAPÍTULO 3 – METODOLOGIA

3.1. Caracterização do Estudo.....	47
3.1.1. Protocolo geral/Desenho do Estudo.....	48
3.1.2. Caracterização das Amostras.....	49
3.1.2.1. Primeira Etapa de Amostragem.....	50
3.1.2.1.1. Critérios de Inclusão.....	51
3.1.2.1.2. Critérios de Exclusão.....	51
3.1.2.2. Segunda Etapa de Amostragem.....	52
3.1.2.2.1. Critérios de Inclusão.....	53
3.1.2.2.2. Critérios de Exclusão.....	54
3.1.3. Variáveis.....	54
3.2. Métodos de Colheita de Dados.....	55
3.2.1. Criação das Bases de Dados	55
3.2.1.1. Protocolo Utilizado.....	55
3.2.1.2. Sequência de realização do Estudo.....	56
3.2.1.3. Condições de Aquisição da Imagem.....	57
3.2.1.4. Equipamentos.....	58
3.2.2. Validação das Bases de Dados Criadas.....	58
3.3. Metodologia Estatística.....	59

CAPÍTULO 4 - APRESENTAÇÃO e DISCUSSÃO DE RESULTADOS

4.1. Bases de Dados Criadas.....	65
4.2. Instituição de Novos Valores de Referência.....	66
4.3. Bases de Dados Criadas <i>versus</i> Bases de Dados em Utilização na Clínica.....	68
4.3.1. Grau de Associação Entre as Amostras de Validação.....	68
4.3.2. Análise da Variância entre as Amostras de Validação.....	77

4.4. Discussão Geral.....	86
4.4.1. Caracterização das Amostras Utilizadas.....	85
4.4.2. Instituição de Valores de Referência para as Bases de Dados Criadas...	85
4.4.3. Validação das Bases de Dados Criadas.....	88
4.4.3.1. Associação Entre as Bases de Dados Utilizadas na Validação.....	89
4.4.3.2. Análise da Variância nas Amostras Utilizadas na Validação.....	91
 CAPÍTULO 5 – CONCLUSÃO	
5.1. Conclusão.....	93
5.2. Limitações do Estudo.....	94
5.3. Perspectivas Futuras.....	94
 CAPÍTULO 6 – BIBLIOGRAFIA	
6.1. Referências Bibliográficas.....	95

Índice de Tabelas

Tabela	Páginas
2.1. Valores de FEV, VFS e VFD [Média ± Desvio-padrão], para o algoritmo 4D-MSPECT, numa população saudável.....	43
2.2. Validação de medições quantitativas de FEVE por diferentes programas de processamento e quantificação de CPM no modo <i>gated</i> , para radiofármacos tecneciados	44
2.3. Obtenção da fracção de ejeção por cinco métodos, amplitude e limite normal inferior	44
3.1. Caracterização amostral quanto ao Género e Idade [Média ± Desvio-padrão].....	50
3.2. Caracterização amostral das duas amostras de indivíduos saudáveis, separadas quanto ao Género e Idade [Média ± Desvio-padrão].....	53
3.3. Caracterização amostral das duas amostras de indivíduos com alterações na CPM, separadas quanto ao Género, e Idade [Média ± Desvio-padrão].....	53
4.1. Caracterização dos valores referência obtidos quanto à Média e Desvio-Padrão, referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, em duas amostras de indivíduos saudáveis separadas quanto ao Género, quando utilizadas as BD Criadas (designadas por BD N) com recurso ao 4D-MSPECT.....	67
4.2. Caracterização dos valores obtidos referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, quanto à Média e Desvio-Padrão, em duas amostras de indivíduos saudáveis separadas quanto ao Género, quando utilizadas as bases de dados originalmente no programa 4D-MSPECT (também designadas de BD V) e o programa QGS.....	69
4.3. Caracterização dos valores quantitativos obtidos referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, quanto à Média e Desvio-Padrão, em duas amostras de indivíduos com alterações na CPM separadas quanto ao Género, quando utilizadas as Bases BD N as BD V e o programa QGS.....	70

4.4. Valores relativos aos coeficientes de correlação r de Pearson obtidos pela aplicação das BD do programa QGS e pelas BD N e BD V numa população de indivíduos saudáveis.	71
4.5. Valores relativos aos coeficientes de correlação r de Pearson obtidos pela aplicação das BD do programa QGS e pelas BDN e BD V numa população de indivíduos com alterações na CPM.....	72
4.6. Valores referentes à aplicação da análise da variância (ANOVA) para resposta das questões de investigação H01, H02 (no género feminino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM respectivamente).....	77
4.7. Valores referentes à aplicação da análise da variância (ANOVA) para resposta das questões de investigação H03, H04 (no género masculino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM respectivamente).....	78
4.8. Valores referentes à aplicação do Teste de Bonferroni para resposta das questões de investigação H01, H02 (análise de variância no género feminino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM).....	78
4.9. Valores referentes à aplicação do Teste de Bonferroni para resposta das questões de investigação H01, H02 (análise de variância no género masculino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM).....	80

Índice de Figuras

Figuras	Páginas
2.1. Corte de um plano frontal do coração onde se visualiza a anatomia interna.....	6
2.2. Circulação sistémica e pulmonar.....	7
2.3. Eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco.....	9
2.4. Artérias que irrigam o coração.....	10
2.5. Electrocardiograma.....	20
2.6. Sequência do tratamento de imagem de SPECT cardíaco.....	24
2.7. Modelo dos três eixos de cortes cardíacos.....	25
2.8. Imagens dos três cortes.....	25
2.9. Esquema dos territórios de irrigação dos três ramos das artérias coronárias vistos no mapa polar.....	26
2.10. Esquema representativo dos dados quantitativos obtidos a por utilização dos programas de processamento e quantificação de SPECT cardíaco.....	28
2.11. Esquema dos modelos de segmentação de 20 e 17 segmentos.....	31
4.1. Base de dados GSTR/MYO/NC/F/180 de indivíduos saudáveis do Género Feminino, criada no programa 4D-MSPECT para estudos de CPM com esforço- <i>gated</i> e repouso não <i>gated</i> do SMN da Clínica Quadrantes.....	65
4.2. Base de dados GSTR/MYO/NC/M/180 de indivíduos saudáveis do Género masculino, criada no programa 4D-MSPECT para estudos de CPM com esforço- <i>gated</i> e repouso não <i>gated</i> do SMN da Clínica Quadrantes.....	66
4.3 Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis.....	73
4.4. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos com alterações na CPM.....	73
4.5 Gráficos de dispersão dos valores do VFS obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis	74

4.6. Gráficos de dispersão dos valores do VFS obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino e numa população de sujeitos com alterações na CPM.....	74
4.7 Gráficos de dispersão dos valores do VFD obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis	74
4.8. Gráficos de dispersão dos valores do VFD obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa de sujeitos com alterações na CPM	74
4.9 Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis	75
4.10. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos com alterações na CPM	75
4.11. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis	75
4.12. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos com alterações na CPM	75
4.13 Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis	76
4.14. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino e numa população de sujeitos com alterações na CPM	76
4.15 Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV em indivíduos saudáveis separados quanto ao Género, e à BD aplicada para a sua obtenção.....	81
4.16. Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV em indivíduos saudáveis separados quanto ao Género, e à BD aplicada para a sua obtenção.....	82
4.17. Gráfico representativo da variância conjunta do valor quantitativo VFD em indivíduos saudáveis separados quanto ao Género, e à BD aplicada para a sua obtenção.....	82
4.18 Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV separados quanto à BD utilizada na sua obtenção e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.....	83
4.19. Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM no género masculino.....	83
4.20. Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.....	84

4.21. Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, quanto ao Género e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género masculino.....	84
4.22 Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFD separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.....	85
4.23. Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género masculino.....	85

Lista de Abreviaturas e Siglas

ANOVA - Análise da Variância
ARN - Angiografia de Radionuclídeos em Equilíbrio
ARNE – Angiografia de Radionuclídeos em Equilíbrio
ASNC - American society of Nuclear Cardiology
3 D-3 Dimensões
4D- 4 Dimensões
4D - MSPECT
BD- Base de Dados/ Bases de Dados
BDN- Bases de Dados Novas (criadas durante o estudo)
BDV- Bases de Dados Velhas (originais do Programa)
CPM - Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio
DC- Doença Coronária
ECG- Electrocardiograma
ECT - *Emission Computerized Tomography*
FEV - Fracção de Ejecção Ventricular
FEVE - Fracção de Ejecção do Ventrículo Esquerdo
GSTR- *Gated stress*
NC- Non corrected
mmHg - milímetro de mercúrio
ml- mililitro
mV- milivolt
PET- *Positron Emission Tomography*
QGS- *Quantitative Gated SPECT*
RCA- *Right Coronary Artery*
LAD-*Left Coronary Artery*
LCX- *Right coronary circumflex*
RMN- Ressonância Magnética Nuclear
RMNc - Ressonância Magnética Nuclear Cardíaca
SDS - *Summed Difference Score*
SMN - Serviço de Medicina Nuclear
SRS - *Summed Rest Score*
SSS - *Summed Stress Score*
SPECT – *Single Photon Emission Computerized Tomography*
TlCl - Cloreto de Tálcio
Tc- Tecnécio
TC- Tomografia Computorizada
VE - Ventrículo Esquerdo
VFD - Volume no Fim da Diástole
VFS - Volume no Fim da Sístole

Capítulo I - Introdução

1.1. Introdução

Os programas de processamento e quantificação de imagem são de extrema importância em Medicina Nuclear. Uma das áreas em que têm papel destacado é no suporte da decisão diagnóstica a nível da cardiologia nuclear, e mais especificamente na sua aplicação na Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio (CPM).

A cardiologia nuclear é uma área em forte evolução devido ao elevado impacto que as doenças cardiovasculares têm nos denominados países desenvolvidos, causando incapacidade e morte a muitos que delas padecem. A necessidade de detecção precoce destas patologias é de extrema importância, como tentativa de evitar ou minimizar as suas consequências. Por esta razão a imagem cardiovascular tornou-se a pedra angular no diagnóstico e gestão clínica de todos indivíduos que delas padecem. A imagem cardíaca melhorou grandemente o cuidado cardiovascular, permitindo respostas mais eficazes a desafios importantes na selecção de indivíduos e dos custos efectivos decorrentes destas patologias, através da integração de técnicas avançadas com os testes de imagem já bem estabelecidos.

Os estudos de CPM pertencem ao grupo de exames clínicos que desempenham um papel importantíssimo na avaliação da fisiologia e função cardíacas, permitindo a detecção sensível de numerosas anomalias cardíacas, bem como a determinação de consequências funcionais de muitas patologias cardiovasculares. A CPM avalia a forma como as zonas cardíacas são perfundidas, ou seja a sua irrigação sanguínea.

O coração é um órgão que está em função permanente. Este encontra-se constantemente bem irrigado, quando o seu suprimento sanguíneo é interrompido, ocorre hipóxia e isquémia dos tecidos e podem surgir sequelas, como por exemplo, zonas necrosadas. Quando em actividade física o aporte sanguíneo é aumentado para os diversos músculos em actividade, sendo o próprio coração (que é também constituído maioritariamente por tecido muscular), quando sujeito à necessidade de uma actividade mais intensa, irrigado mais abundantemente. Assim como forma de conseguir avaliar diferenças da fisiologia cardíaca (essencialmente da sua perfusão), quando os sujeitos se encontram sujeitos a exercício, por oposição a quando se encontram em repouso, a CPM

é realizada em situações de repouso e em situações de esforço. Pretende-se comparar os dois estudos e ver as alterações que ocorrem na fisiologia cardíaca quando sujeito a esforço.

A CPM pode ainda ser adquirida sincronizada com a actividade electrocardiográfica do indivíduo, permitindo melhorar de forma significativa a revisibilidade e precisão diagnóstica da imagem, possibilitando a aquisição de parâmetros funcionais.

Para facilitar a tarefa de interpretação das CPM, desenvolveram-se programas de quantificação de imagens, para que destes se adquiram informações adicionais às obtidas pela simples análise visual. Existem vários destes programas comerciais de processamento de exames cardíacos solidamente implantados em uso clínico, que com auxílio das suas ferramentas de quantificação, podem melhorar a exactidão dos resultados dos exames e minimizar a variabilidade entre leitores.

Os princípios base de actuação dos diversos programas utilizados para quantificação são similares. Nestes, a captação do radiotraçador é comparada a arquivos de dados de sujeitos saudáveis. Assim, é da maior importância que os sujeitos, usados como referência sejam representativos da população na qual o programa é implementado.

O 4D-MSPECT é um destes programas de processamento, possuindo ferramentas para quantificação de exames cardíacos. O objectivo deste trabalho é a construção e validação de duas bases de dados (BD) de indivíduos saudáveis, com indivíduos do Serviço de Medicina Nuclear da Clínica Quadrantes. As BD são separadas quanto ao Género, para proceder à sua validação é necessária a comparação estatística de resultados obtidos utilizando as BD criadas com outras BD de indivíduos saudáveis, já existentes no Serviço de Medicina Nuclear (SMN) da Clínica Quadrantes, em Miraflores.

1.2. Objectivos

A imagem de perfusão do miocárdio é uma área onde, após a aquisição dos dados, o processamento de imagem é de extrema importância e permite obter informações úteis na confirmação do diagnóstico por análise visual ou mesmo na obtenção de outros parâmetros funcionais de importante valor prognóstico, como por exemplo o Volume Tele-sistólico e o Volume Tele-diastólico e a Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (doravante designada FEVE)

O trabalho que aqui apresentamos surge da necessidade de implementação de um novo programa comercial de processamento e quantificação de imagem cardíaca para obtenção de dados quantitativos de estudos de CPM no SMN da Clínica Quadrantes, em Miraflores.

Os programas de processamento e de quantificação funcionam com base na comparação do exame adquirido com uma população de indivíduos saudáveis, que é fornecida como padrão de comparação e está presente na BD do programa em questão.

Para que esta comparação seja eficaz, é necessário que a população destas BD seja representativa da população na qual o programa de processamento vai ser implementado, pois a constituição dos corações, os valores da perfusão e volumes cardíacos diferem com várias características da população, como o género, a idade e o peso, entre outros. As BD de indivíduos saudáveis já disponíveis originalmente no programa pertencem normalmente à população americana, que possui características diferentes da população europeia, e mais concretamente dos utentes do Serviço de Medicina Nuclear em questão.

Assim, o objectivo principal é a criação e validação de duas BD adaptadas a estes utentes e separadas quanto ao Género, para um protocolo de *esforço-gated* da CPM. Para este efeito realizou-se uma selecção de indivíduos deste mesmo serviço que se incluem no grupo dos indivíduos saudáveis e que por isso puderam ser incorporados nas duas bases de dados criadas.

Após a criação das bases de dados é necessária a validação, como forma de comprovar a eficácia e utilidade das mesmas.

A validação destas bases de dados realiza-se em três etapas:

- 1) Através da comparação dos resultados de exames de esforço em duas populações diferentes, (quanto à presença ou ausência de alterações na CPM já realizada previamente) processados com o programa 4D-MSPECT, usando as bases de dados criadas, com os

resultados do processamento dos mesmos exames usando as bases de dados originais do programa.

- 2) Através da comparação dos resultados de exames processados com o 4D-MSPECT, usando as bases de dados criadas, com o programa comercial de processamento *Quantitative Gated SPECT* (QGS), o qual se encontra em utilização neste momento no Serviço de Medicina Nuclear (SMN)
- 3) Análise estatística comparativa, dos dados obtidos com os procedimentos realizados em 1) e 2).

1.3. Organização da Dissertação

A dissertação encontra-se organizada em 6 capítulos, sendo o Capítulo 1 introdutório do tema, onde são definidos os objectivos de realização do presente trabalho de investigação, e se apresenta a estrutura da dissertação.

O Capítulo 2 é relativo ao enquadramento teórico que é a base de sustentabilidade do trabalho de investigação. Neste realiza-se uma introdução à CPM, aos programas de processamento e quantificação de imagem nela empregados e às BD de indivíduos saudáveis que estes utilizam. No final deste capítulo, de modo específico, foca-se o programa utilizado na criação das bases de dados de indivíduos saudáveis – o 4D-MSPECT.

No Capítulo 3 apresenta-se a metodologia utilizada, procedendo-se à caracterização dos parâmetros de realização das CPM dos sujeitos incluídos nas BD criadas, bem como aos parâmetros de selecção dos mesmos. Ainda neste capítulo se apresentam os aspectos relativos ao protocolo de aquisição e desenho do estudo, bem como definição de questões de investigação, que após tratamento estatístico, permitem obter os resultados que se apresentam e discutem no Capítulo 4.

No Capítulo 5 apresentam-se as conclusões retiradas quanto à pertinência, e adequação das BD criadas à população do SMN em questão, realçando limitações decorrentes do presente estudo, bem como linhas de investigação futuras.

A bibliografia encontra-se no Capítulo 6,.

Capítulo 2 - Enquadramento teórico

2.1. O Coração

2.1.1. Fisiologia Cardíaca

O coração encontra-se localizado na porção inferior da cavidade torácica entre os pulmões. Este é constituído por quatro câmaras: duas aurículas e dois ventrículos, estando as aurículas e os ventrículos separados por válvulas. [1]

A figura 2.1 é uma representação esquemática da anatomia cardíaca visualizada num corte coronal, sendo dado especial realce às quatro cavidades cardíacas que se encontram salientadas a negrito.

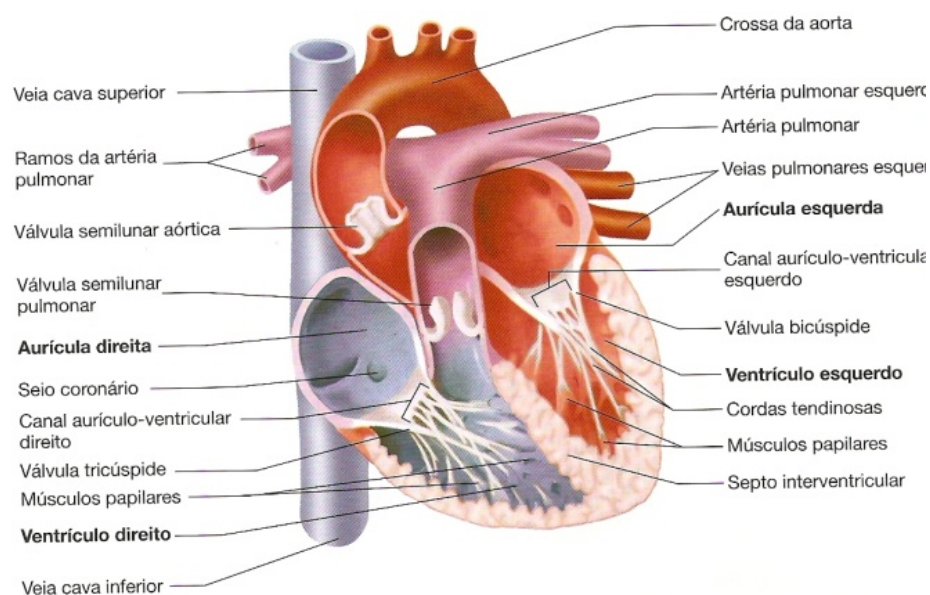


Figura 2.1. Corte de um plano frontal do coração onde se visualiza a anatomia interna. [2]

É fácil pensar no coração como duas bombas, que impulsionam o sangue para os locais onde ele é necessário. À aurícula direita chega sangue venoso que regressa dos diferentes órgãos, à aurícula esquerda chega sangue arterial proveniente dos pulmões,

passando para os respectivos ventrículos. Cada ciclo cardíaco compreende um período de sístole, em que ocorre a contracção ventricular, e um período de diástole, em que ocorre o relaxamento ventricular. [1, 2]

A sístole do ventrículo direito impulsiona o sangue venoso pela artéria pulmonar para os pulmões, onde este é arterializado, regressando à aurícula esquerda pelas veias pulmonares. A sístole do ventrículo esquerdo impele o sangue através da artéria aorta para este ser distribuídos por todos os tecidos. Na figura 2.2 encontra-se uma representação esquemática da circulação sistémica e pulmonar. [2]

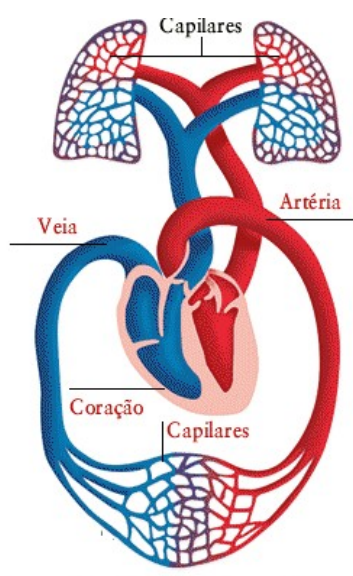


Figura 2.2. Circulação sistémica e pulmonar [3]

Os volumes de sangue ejectado, bem como o que permanece nas câmaras após cada sístole e diástole são importantes medidas usadas na clínica como indicativas da função cardíaca. Assim uma das medidas a que a CPM permite aceder é a Fracção de Ejecção Ventricular (por uso abusivo, quando futuramente o termo FEV for referido no texto será relativo à Fracção de Ejecção do Ventrículo Esquerdo [FEVE]). A FEV é a percentagem de sangue que é ejectada dos ventrículos em cada sístole. Outras medidas também importantes de são o volume tele-diastólico e o volume tele-sistólico. [1, 4, 5]

Durante a sístole o ventrículo esquerdo diminuiu as suas dimensões em pelo menos 20% ao longo do seu eixo longo e 40% ao longo do seu eixo curto, à medida que as paredes do ventrículo esquerdo contraem. Durante a diástole o miocárdio relaxa, sem

que primeiro haja um declínio no volume, mas com uma perda da pressão do ventrículo esquerdo, esta fase é chamada de relaxamento isovolumétrico. Como a pressão decresce abaixo do valor da aurícula esquerda, então a válvula mitral abre e é dado início à fase de enchimento rápido. Imediatamente anterior à diástole. [4]

Na figura 2.3 que mostram-se os principais eventos do ciclo cardíaco. Nesta figura encontram-se esquematizados vários eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco, registados em diferentes alterações fisiológicas que provocam. De cima para baixo encontra-se ilustrado o electrocardiograma (ECG), cujo traçado ilustra as diferentes alterações de potencial eléctrico (medidas em mV); também são ilustradas as alterações de pressão (medidas em mmHg), que ocorrem durante o ciclo cardíaco na aurícula esquerda (tracejado a azul) e no ventrículo esquerdo (tracejado a vermelho). Existe ainda um gráfico referente às alterações de volume sofridas pelo ventrículo esquerdo ao longo dos vários eventos cardíacos (medidas em ml) e um sonograma (ciclos por segundo). O registo conjunto destes biosinais utilizados na caracterização do Ciclo cardíaco permite perceber a interligação entre as várias alterações fisiológicas sofridas pelo coração ao longo do ciclo cardíaco.

O ECG é um registo dos acontecimentos eléctricos que ocorrem durante a contracção das aurículas e dos ventrículos. O gráfico da pressão representa as variações de pressão que ocorrem na aurícula esquerda, no ventrículo esquerdo e na artéria aorta em resultado da contracção e do relaxamento das aurículas e dos ventrículos. As variações de pressão do coração direito são similares mas mais baixas. O gráfico do volume apresenta as variações do volume ventricular esquerdo, quando o sangue entra e sai do ventrículo, em consequência das variações de pressão. O gráfico dos sons regista o som decorrente do fecho das válvulas e do fluxo sanguíneo através das cavidades cardíacas. [2]

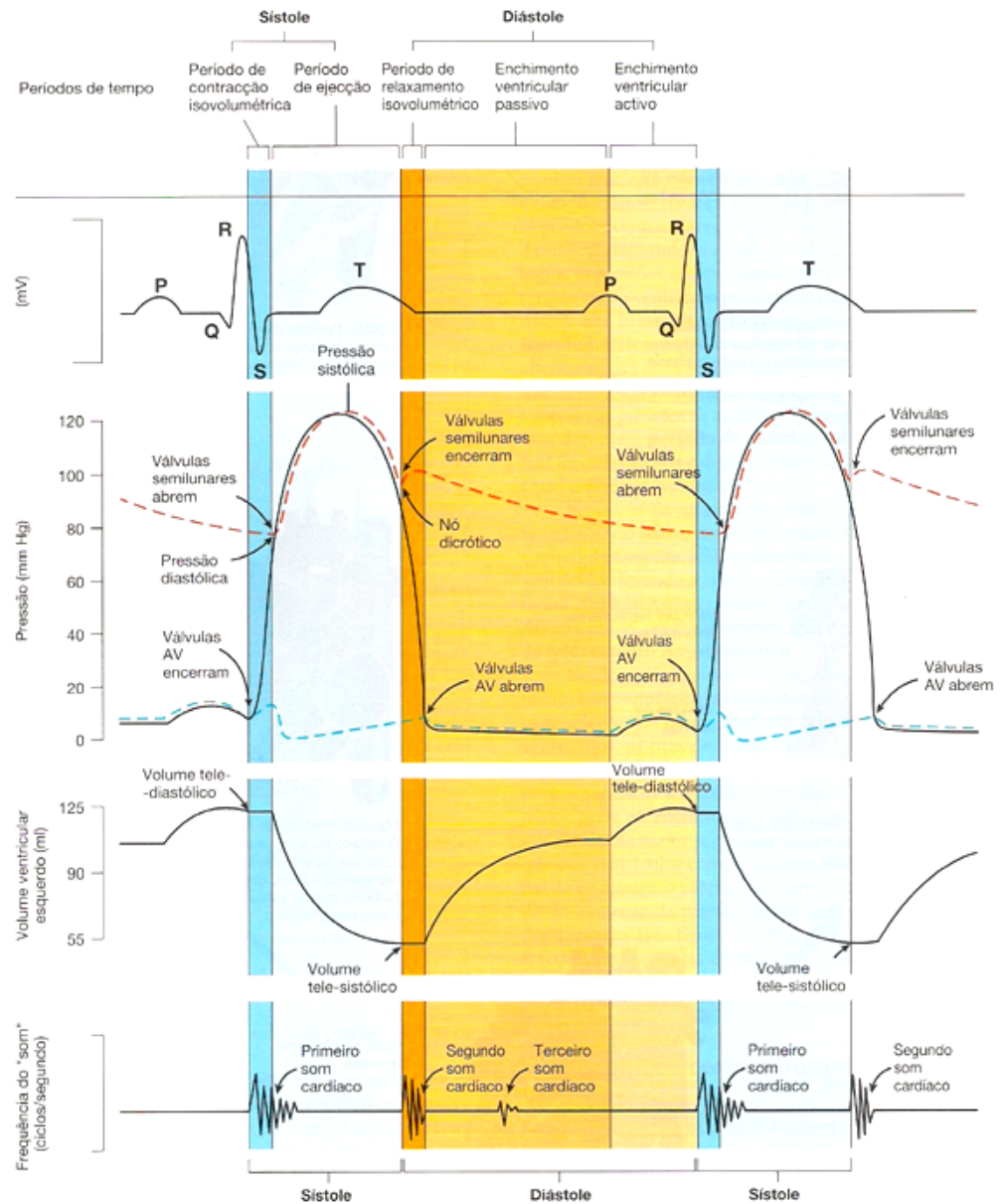


Figura 2.3. Eventos que ocorrem durante o ciclo cardíaco: de cima para baixo são ilustrados o electrocardiograma; as variações de pressão na aurícula esquerda (linha azul), no ventrículo esquerdo (linha vermelha); a curva de volume ventricular esquerdo; e os sons cardíacos. [2]

O coração, responsável pelo bombear do sangue que permite a irrigação de todos os outros órgãos do corpo, é também o responsável pela sua própria irrigação. Quando o ventrículo esquerdo contrai, a válvula aórtica abre e o sangue é ejectado através da artéria aorta. Esta possui a sua primeira divisão próxima do coração, formada pelas artérias coronárias direita e esquerda, as responsáveis pela permanente irrigação miocárdica. As artérias coronárias iniciam-se na crosse da artéria. A artéria coronária

esquerda divide-se em dois ramos, a coronária anterior esquerda descendente e a coronária circunflexa. [1, 4]

Sempre que situações fisiológicas, exigem um aumento de aporte sanguíneo aos tecidos é necessário que o coração aumente a sua função, com um consequente aumento da sua própria irrigação e aporte de oxigénio. Como forma de o coração responder de forma positiva a esta demanda são necessárias alterações no fluxo coronário. [6]

Alterações patológicas no diâmetro das artérias coronárias podem restringir o suprimento sanguíneo do miocárdio (principalmente em situações de maior demanda cardíaca) provocando um comprometimento da fisiologia e viabilidade miocárdicas.

A figura 2.4 é ilustrativa da irrigação miocárdica, estando realçadas as artérias coronárias direita e esquerda. [1, 4].

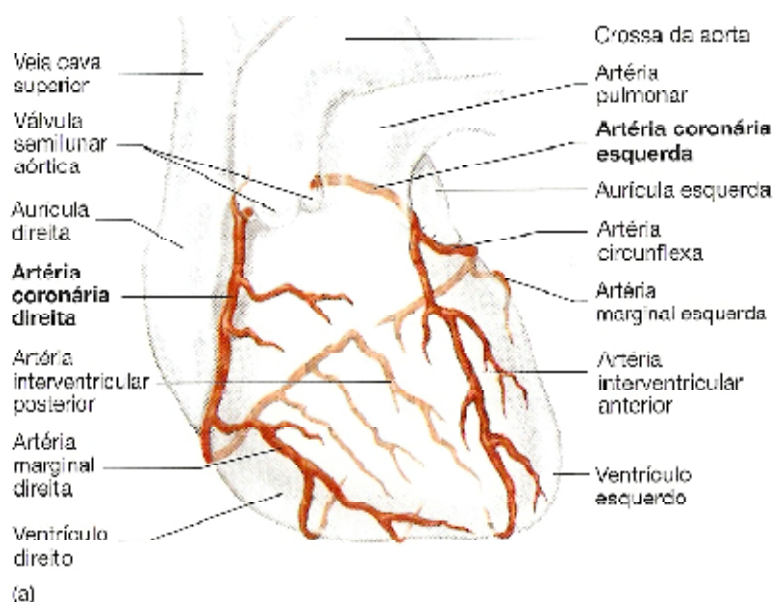


Figura 2.4. Artérias que irrigam o coração: As artérias da superfície anterior são visualizadas directamente e com uma cor mais escura; as da superfície posterior são visualizadas através do coração e apresentam uma cor mais esbatida. [2]

2.1.2. Cardiologia Nuclear

2.1.2.1. A Tomografia Computorizada por Emissão de Fotão Único e a Cardiologia Nuclear

A base física da medicina nuclear assenta nas propriedades da radiação ionizante e na capacidade para a detectar de forma a obter imagens fisiológicas, após a administração dum agente radioactivo designado de radiofármaco. [6]

Os radiofármacos são preparações farmacêuticas utilizadas em medicina nuclear como agentes de diagnóstico ou terapêutica, que permitem visualizar tecidos, estruturas anatómicas e desordens metabólicas. Estes são preparados através dum método de marcação radioquímica, no qual se incorpora um átomo radioactivo (que emite a radiação a ser detectada) num vector químico, marcando-o radioactivamente. O vector químico é escolhido devido à sua fixação preferencial em determinado órgão ou sistema. [7]

Existem vários radiofármacos em uso clínico para visualização do miocárdio. estes podem ser agentes tecneciados como a ^{99m}Tc -tetrafosmina e o ^{99m}Tc -sextamibi, ou então o $^{201}\text{TlCl}$. Actualmente, os agentes tecneciados, devido às suas condições dosimétricas mais favoráveis e menor redistribuição miocárdica, são os mais utilizados, sendo o $^{201}\text{TlCl}$ utilizado quando se pretende um marcador da viabilidade miocárdica. [6, 8]

Para que se possa realizar um estudo de CPM é antes de mais necessário que se administre o radiofármaco ao indivíduo para que este se fixe na região a visualizar. Posteriormente (dentro de um tempo optimizado para que esta fixação ocorra e seja representativa da irrigação do miocárdio), procede-se à aquisição de imagens desse órgão na Câmara-Gama. Esta é um aparelho relativamente complexo, capaz de detectar fotões γ emitidos pelo radiofármaco bem como as coordenadas de localização da radiação γ , esta informação é transformada em imagens relativas à biodistribuição do radiofármaco e à função dos órgãos. [6]

Durante o processo de aquisição de imagem o detector de radiação da Câmara-Gama encontra-se posicionado próximo do corpo dos indivíduos que estejam a realizar o exame, para que o máximo de fotões γ seja detectado. Na medicina nuclear existem várias formas de adquirir imagem, no caso da cardiologia nuclear a mais usada é a tomografia computadorizada por emissão de fotão único (*do acrónimo inglês: SPECT*). [6,7,9]

As imagens tomográficas de SPECT são uma alternativa para os estudos de órgãos mais profundos e consistem em representações tridimensionais da distribuição da radioactividade em determinados órgãos dos indivíduos. No caso do presente relatório o órgão em estudo é o coração e o exame em concreto em que se realiza o SPECT é a CPM. As imagens tomográficas realizam-se através da rotação do detector descrevendo uma órbita circular ou elíptica em torno do indivíduo, obtendo-se imagem em múltiplos ângulos (múltiplas projecções). A partir destas imagens reconstrói-se a imagem final do órgão, que não tendo em conta estruturas posteriores e anteriores, tem um contraste melhor quando comparado com as imagens obtidas através de uma única projecção, (designadas por imagens planares). [7]

A imagem final do órgão reconstrói-se pela aplicação de algoritmos matemáticos que permitem obter uma representação da distribuição tridimensional de radiofármaco a partir das várias imagens planares adquiridas em torno do indivíduo. Por vezes os sistemas de SPECT possuem ainda meios de correcção da atenuação da radiação através de raios X, que melhoram a qualidade de imagem ainda mais, em relação aos sistemas que adquirem somente uma imagem planar. [6,9,10]

2.1.2.2. Patologias Cardíacas e a Medicina Nuclear

As doenças cardíacas e dos vasos sanguíneos afectam muitas pessoas em todo o mundo, principalmente nos países desenvolvidos onde se encontram associadas a outras patologias decorrentes dos hábitos e estilos de vida. [10]

Em Portugal a doença coronária (DC) ocupa o número 1 na lista das causas de mortalidade, segundo os dados oficiais divulgados pelo Instituto Nacional de Estatísticas (dados de 1997 a 1998). Esta doença tem um grande impacto na sociedade, causando muitas vezes a morte, invalidez e sendo uma grande fonte de despesas para os países onde a sua incidência é maior. [12, 13]

Nos Estados Unidos da América estima-se que, cerca de 65 milhões de pessoas, possuem uma ou mais formas de doenças cardíaca ou dos vasos sanguíneos, 13.5 milhões possuem doença das Artérias coronárias, e 2 milhões e 500 mil sofrem de insuficiência cardíaca (1% da população). Esta desordem é habitualmente a fase final de

outras doenças, incluindo doenças coronárias severas, doenças das válvulas cardíacas e cardiomiopatias. [4]

A Organização Mundial de Saúde estima que cerca de 15 milhões de pessoas em todo o mundo morrem anualmente devido à falha coronária e que existem, só na Europa, cerca de 5 a 10 milhões de doentes. [12, 13]

A principal tarefa dos procedimentos de imagem é ajudar a definir o prognóstico dos indivíduos, principalmente de morte cardíaca ou enfarte do miocárdio não fatal. [16]

A cardiologia nuclear desempenha um importante papel neste sentido, uma vez que é uma modalidade de imagem não invasiva e madura, mas ainda em expansão e tem mantido um crescimento anual de aproximadamente 20% nos últimos 20 anos. O seu sucesso continuado é paralelo à evolução da cardiologia, desde a simples detecção e diagnóstico de doença coronária passando pelo importante papel que desempenha na estratificação do risco em indivíduos com probabilidade de sofrerem consequências adversas. Em simultâneo, a cardiologia nuclear preenche uma necessidade de monitorização efectiva dos efeitos de terapias médicas ou cirúrgicas. [5, 17]

A CPM pode ser útil na avaliação e detecção de muitas patologias e anormalidades cardíacas, como a isquémia do miocárdio, cardiomiopatias, insuficiência cardíaca, entre outras. Para avaliação inicial de muitas doenças cardíacas e na monitorização ao longo do tempo de tratamentos farmacológicos, são de maior importância a existência de medidas exactas e reproduzíveis da função cardiovascular. [4, 18, 19]

Uma das patologias com ampla intervenção da CPM é a isquémia (ou necrose do miocárdio dela decorrente.). A isquémia é associada com uma diminuição da perfusão dos tecidos e com diminuição da contractilidade da área afectada. Estas mudanças podem ser facilmente detectadas em estudos de perfusão do miocárdio. A isquémia ocorre, sempre que o coração está sujeito a um esforço, se a necessidade de oxigénio não for satisfeita através do aumento do fluxo sanguíneo. A isquémia pode ocorrer mais frequentemente, quando os sujeitos se exercitam ou na presença de algumas drogas que induzem uma demanda do fluxo sanguíneo aumentada (para um aporte de oxigénio também aumentado). [1, 20]

As anormalidades da motilidade do miocárdio podem ser classificadas como: hipocinésia (motilidade da parede diminuída), acinésia (ausência de motilidade da parede), ou discinésica (motilidade da parede é contrária à restante numa determinada região do miocárdio). [1]

Apesar de durante o exercício as alterações hemodinâmicas serem mais evidentes, só alterações em que o estreitamento do lúmen dos vasos é superior a 50% costumam ser hemodinamicamente significativas. Estas lesões podem não estar associadas a nenhum sintoma. Para que haja alterações evidentes nos estudos em repouso é necessário que o estreitamento dos vasos seja na ordem dos 90%. [1, 4]

A CPM é indicada para detecção de alterações do fluxo coronário e em indivíduos que sofreram de enfartes do miocárdio para avaliar a extensão das lesões. É recomendada ainda na diferenciação entre dores musculares e dores cardíacas. [1]

Através da aquisição da CPM sincronizada com o ECG é muitas vezes possível calcular parâmetros funcionais. Muitos relatórios demonstraram que os parâmetros funcionais têm um valor incremental sobre a perfusão regional, para o diagnóstico de doença das artérias coronárias e avaliação da sua extensão e severidade. A disfunção do ventrículo esquerdo está também associada com cardiomiopatias não isquémicas, em muitos casos, sem defeitos de perfusão regional aparentes na imagem de perfusão, que contudo, são visíveis quando o estudo de CPM é sincronizado ao ECG. Os estes estudos sincronizados serão doravante referidos como estudos no modo *gated*. [16,21]

A massa cardíaca e os volumes cardíacos são fortes predictores da morte e morbidade cardiovasculares. A determinação precisa destes parâmetros é crucial para identificação do estadio da doença, na estratificação do risco e na selecção para terapia. O volume tele-diastólico por exemplo é usado para estratificar o risco de morte cardíaca em indivíduos com uma FEV anormal. [16, 18, 22]

A razão entre o fluxo sanguíneo basal e o fluxo sanguíneo quando em exercício ocorre a dilatação máxima das artérias é conhecida como reserva do fluxo coronário. Em patologias da parede coronária ocorre um comprometimento desta reserva do fluxo sanguíneo coronário. [23]

2.2. Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

A CPM é uma ferramenta diagnóstica bem implementada para indivíduos com suspeita de Doença coronária (DC). Permite um diagnóstico preciso de doença e tem excelentes valores prognósticos contribuindo para a avaliação de futuros eventos cardíacos independentemente de outros parâmetros clínicos. A CPM é conhecida como

tendo uma elevada precisão e exactidão para medida dos principais parâmetros diagnósticos. [22, 24, 25]

Apesar de existirem outras técnicas funcionais já bem estabelecidas, os parâmetros funcionais a que a tomografia de perfusão do miocárdio nos dá acesso são auxiliares úteis na interpretação da imagem. O SPECT cardíaco permite-nos visualizar a perfusão ventricular em qualquer plano, mapear a função do ventrículo esquerdo numa só imagem, obter imagens 3D e 4D das superfícies miocárdicas e estimar os volumes cardíacos. [21, 26]

Por vezes os exames referentes a outras modalidades de imagem para obter parâmetros funcionais cardíacos (como os volumes cardíacos) não se encontram disponíveis no momento da realização da CPM. Assim a CPM ganha uma acrescida importância quando permite a obtenção destes parâmetros, fornecendo uma informação mais completa. [21]

A imagem nuclear de perfusão associada ao exercício tem sido usada nos últimos 30 anos e o seu valor nas doenças cardíacas foi demonstrado em grandes grupos de indivíduos, além ser a única técnica que permite avaliação confiável da perfusão miocárdica durante exercício dinâmico. A realização de CPM durante o exercício é particularmente importante, principalmente nos casos em que os indivíduos não conseguem atingir a frequência cardíaca que se pretende para as suas características, pois as alterações da perfusão em resposta ao esforço precedem, muitas vezes, as alterações no ECG. [17, 26]

Para propósitos de investigação a CPM sincronizada com o ECG tem vantagens sobre outros métodos, tais como a avaliação em simultâneo de anormalidades de perfusão e parâmetros funcionais com mais facilidade e fiabilidade que as outras técnicas. Alguns dos seus parâmetros funcionais são suficientes para justificar o seu uso na avaliação da função ventricular e não só para estudar padrões de perfusão. [6, 17]

2.2.1. Princípio de Utilização da Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

O coração é um órgão aeróbico com uma elevada demanda de oxigénio. Como a extracção de oxigénio do sangue contido nas artérias coronárias é quase sempre máxima, a única forma de aumentar este oxigénio é aumentando o fluxo sanguíneo

coronário. Quando em esforço o coração funciona de forma mais intensa, necessitando de um maior suprimento sanguíneo. [27]

O suprimento sanguíneo é efectuado através das artérias coronárias, que se dividem irrigando todo o miocárdio. Indivíduos com DC têm esta capacidade de aumento do fluxo sanguíneo comprometida, havendo uma diminuição da captação do radiofármaco nas zonas afectadas do miocárdio. Como tal, alguns dos sintomas das doenças coronárias podem só manifestar-se em esforço. O Estudo de perfusão do miocárdio divide-se por isso em duas partes o esforço e o repouso (utilizando-se muita vez a terminologia inglesa *stress* e *rest*, respectivamente). O objectivo principal é comparar as alterações da função cardíaca do coração quando se encontra em repouso a quando é sujeito a um maior *stress*. [1, 4, 21]

2.2.2. Imagem de perfusão do miocárdio: Esforço e Repouso

As medições de perfusão são usualmente feitas em repouso e em esforço. Se a perfusão do miocárdio tiver um padrão funcionante semelhante em esforço e em repouso é pouco provável que o indivíduo tenha um risco significativo de morte súbita ou de enfarte do miocárdio nos próximos dois anos. Por outro lado um exame normal em repouso e anormal em esforço sugere isquémia do miocárdio. Dependendo do local e da extensão da anormalidade, o risco de uma ocorrência no indivíduo neste caso varia de 1% até 15% no período de dois anos. O estudo em esforço acrescenta um importante valor prognóstico à CPM. [27, 28]

Os episódios de isquémia manifestam-se de forma mais pronunciada quando o coração se encontra em esforço, existindo as zonas onde ocorre isquémia que não sofrem danos permanentes. Estas regiões mantêm uma função normal após a ocorrência do episódio isquémico (a sua imagem cintigráfica caracteriza-se como possuindo áreas de intensidade diminuída no esforço, com o espessamento normal). Regiões de perfusão diminuída ou de ausência de perfusão no estudo de repouso usualmente representam enfartes agudos ou antigos. As áreas de perfusão diminuída ou de ausência de perfusão nas imagens de esforço, que são menos severas nas imagens de repouso, podem dever-se a isquémia transiente. Um défice constante deve-se usualmente a enfarte do

miocárdio, pois as áreas de cicatriz têm função e perfusão diminuídas, tanto no esforço como no repouso. [27, 29]

O ventrículo direito normal é visualizado nas imagens de esforço, se for também visualizado nas imagens de repouso então é sinal de hipertrofia do mesmo, correspondendo a uma alteração patológica. As imagens de perfusão com a injeção do radiotraçador durante o esforço podem detectar directamente um decréscimo relativo no fluxo sanguíneo para o miocárdio. [27]

Os testes de esforço podem ser realizados com o indivíduo sujeito a exercício físico ou então sujeito a esforço farmacológico através de agentes químicos. Quando o esforço é realizado através do exercício costuma ser efectuado com o sujeito numa passeadeira, sendo a frequência cardíaca do indivíduo monitorizado, bem como o seu ECG, pressão sanguínea e os sintomas Clínicos. Nestes casos, o agente de perfusão é administrado no pico de esforço dos sujeitos, sendo este calculado como a frequência cardíaca máxima adaptada à idade e sexo do indivíduo. O indivíduo continua em exercício durante mais um ou dois minutos adicionais para que o radiofármaco se fixe nos tecidos. Por vezes considera-se que o esforço é suficiente se a frequência cardíaca atingir apenas 85% da frequência máxima teórica. [7, 27]

Um dos protocolos mais habituais na realização do exame em esforço físico, é o Protocolo de *Bruce*, sujeitando o indivíduo a aumentos graduais de velocidade e dificuldade em intervalos de três minutos. Contudo existem situações em que o esforço físico é impossível, não recomendado, ou por norma do serviço pode realizar-se o exame sendo o indivíduo sujeito a um esforço cardíaco provocado por agentes químicos - esforço farmacológico.

Existem vários fármacos que podem ser utilizados na indução do esforço farmacológico. Estes podem ser separados em: agentes vasodilatadores, como é o caso da adenosina e do dipiridamole, e em catecolaminas sintéticas, como é o caso da dobutamina e arbutamina. [25]

Por norma preferem-se os fármacos vasodilatadores usando-se a catecolaminas sintéticas somente quando os vasodilatadores estão contra-indicados por alguma condição patológica inerente ao doente.

Quando o esforço é realizado por indução farmacológica, o protocolo de realização da CPM tem adaptações. Neste tipo de estudos o radiofármaco é administrado num intervalo de tempo preciso após administração do agente de esforço, sendo este intervalo de tempo dependente do agente farmacológico utilizado. Por vezes

pode realizar-se um protocolo combinado de esforço físico e farmacológico, como forma de diminuir os efeitos secundários dos agentes farmacológicos, melhorando a qualidade de imagem, e permitindo ter acesso a determinação da capacidade funcional dos indivíduos que não atingem a frequência cardíaca recomendada. [25]

2.2.3. Estudos de Perfusão do Miocárdio no Modo *Gated*

Os dados de imagem, adquiridos pela Câmara-gama, podem ser gravados sincronizados ao ciclo cardíaco do indivíduo, e são designados de estudos *gated*, ou não. Nos estudos *gated*, o ECG dos indivíduos é utilizado para guiar a aquisição de imagem. É através da sincronia com o ciclo cardíaco que se podem obter os parâmetros funcionais adicionais, que além de terem um valor prognóstico acrescido sobre a perfusão, parecem estar especificamente envolvidos na predição de morte cardíaca. Esta combinação de informação da perfusão e da função já provou ter um papel importante na caracterização dos tecidos. [16, 30]

A utilização dos estudos sincronizados à actividade electrocardiográfica alterou profundamente o panorama da CPM. A simples visualização da motilidade e espessamento da parede miocárdica melhorou muito a identificação de artefactos de atenuação, com uma consequente melhoria na especificidade e precisão diagnósticas. [16]

Anteriormente à sua implementação nos estudos de CPM, os dados sincronizados ao ciclo cardíaco eram usados somente para estudos de angiografia de radionuclidos (ARN), na medição da função ventricular regional e global. Nestes estudos, os eritrócitos são marcados radioactivamente, e a aquisição de imagem sincronizada com a actividade electrocardiográfica permite relacionar anormalidades da motilidade da parede miocárdica com alterações na condutividade eléctrica, e com a fase do ciclo cardíaco em que a imagem é adquirida. [1, 27]

O aumento do fluxo de fotões disponível a partir dos agentes de perfusão tecnecios permitiu que também os estudos de SPECT de perfusão do miocárdio sejam gravados sincronizados ao ECG, sendo estas aquisições de elevada qualidade. Os

estudos sincronizados ao ECG fornecem conjuntos de Imagens em 4D, uma vez que têm em conta mais o factor tempo. [1, 27, 31]

O ECG reflecte a actividade eléctrica do coração; tipicamente consiste numa onda P, num complexo QRS e numa onda T. A onda P que é o resultado de potenciais de acção que causam a despolarização do miocárdio auricular assinala o início da contracção auricular. O complexo QRS é constituído por três ondas: a onda Q, a onda R e a onda S. O complexo QRS é originado pela despolarização ventricular e assinala o início da contracção ventricular. A onda T representa a repolarização dos ventrículos e precede o relaxamento ventricular. Existe ainda uma onda representando a repolarização auricular, que não é visível pois ocorre durante o complexo QRS. Durante a maior parte da diástole o coração é silencioso electricamente. O ECG devido a uma resposta fisiológica normal ao estado de exercício, pode sofrer alterações no seu traçado. Na figura 2.5, encontra-se esquematizado os diferentes momentos visualizados no ECG. [1, 2, 25]

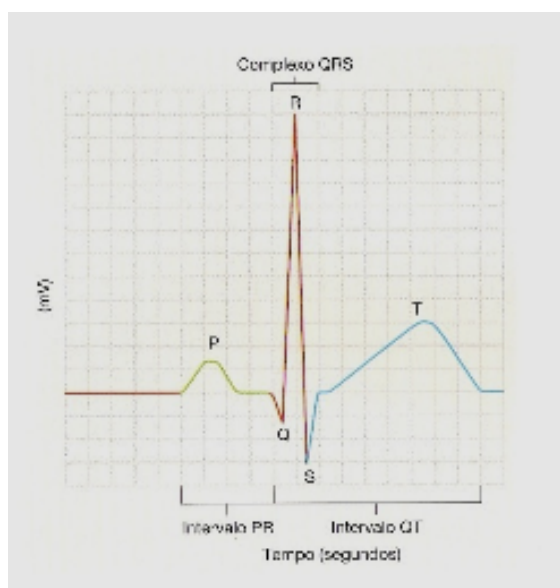


Figura 2.5. Electrocardiograma: São referenciadas as principais ondas e intervalos de um electrocardiograma. Cada linha horizontal representa um mV e cada linha vertical representa 0,04 segundos. [2]

O computador de aquisição é usado para definir o número de intervalos de tempo de aquisição de imagens, no qual o intervalo RR vai ser dividido (usualmente são 8, mas podem também ser 16). Cada um destes intervalos corresponde à aquisição de

uma determinada porção de tempo do ciclo cardíaco, e muitas vezes designam-se por *frames*. Neste exame é indispensável que o ciclo cardíaco seja regular para que as várias frames correspondam às mesmas fases do ciclo cardíaco. [1, 27]

Assim sendo, o ECG do indivíduo é ligado ao computador de aquisição e os intervalos RR são colectados durante 30 a 60 segundos sendo geralmente mostrados graficamente sob a forma de um histograma. Este possui informação relativa à aceitação dos ciclos cardíacos (são aceites mediante terem um tempo de duração semelhante à janela de aceitação temporal definida). Selecciona-se uma janela de 10 a 20% em relação ao valor da média do intervalo de tempo que dura o ciclo cardíaco, para serem aceites só os ciclos cardíacos regulares; os dados fora dos limites desta janela são rejeitados. Irregularidades ou anormalidades na condução são muito comuns e podem ter efeitos substanciais nos estudos dos radionuclidos da função ventricular. Quando a aquisição começa, o computador espera pela primeira onda R para confirmar se o intervalo RR se encontra nos limites definidos. Os dados de 1/8 do ciclo cardíaco são guardados na *frame* 1; os dados do segundo 1/8 do ciclo cardíaco são guardados na segunda *frame*, e assim em diante. [1, 21]

Quando a aquisição tempo/ ângulo predefinida é atingida, a câmara move para o próximo ângulo, espera pelo sinal R, recebe o sinal e começa a colecta como acima. Este procedimento é repetido ao longo dos 180° ou 360° da órbita (consoante o protocolo de aquisição da tomografia) que o detector descreve em torno do indivíduo, durante a aquisição. Uma aquisição de um estudo *gated* SPECT consiste em 8 ou 16 ficheiros cada um representando uma fracção do ciclo cardíaco. Cada imagem é obtida durante cerca de 4 segundos (30 seg/ 8). Este tempo, muito curto, limita a estatística de contagens, resultando em muito ruído associado. [1]

Cada ficheiro é processado aplicando um filtro e um algoritmo de retro projecção para gerar 8 conjuntos de dados tomográficos. Estes conjuntos de dados são depois rearranjados num vídeo das várias projecções do coração, para análise visual. De seguida os limites do endocárdio na região do meio do ventrículo dos eixos horizontais e verticais longos são definidos para que as fracções de ejeção e os volumes ventriculares sejam calculados.

Este tipo de estudos tem precisão suficiente para diferenciar os indivíduos com fracções de ejeção normais, ou seja, superiores ou iguais a 50% em repouso, daqueles com fracções de ejeção diminuídas.

Para obter um estudo SPECT *gated* de elevada qualidade é necessário um sinal de ECG com uma onda R positiva bem definida e um ritmo cardíaco regular. Se os batimentos forem prematuros, com intervalos RR muito curtos ou longos, caem fora da janela de aceitação pré definida e a aquisição é prolongada. [1]

Os dados provenientes da perfusão *gated* são particularmente úteis para identificar artefactos de atenuação na imagem de perfusão miocárdica. Também são úteis na classificação dos segmentos em termos de perfusão e função, de modo a interpretar de forma precisa os resultados de imagem de perfusão do miocárdio, tal como nos outros estudos cintigráficos. A atenuação da correcção e os dados de SPECT *gated* actuam em conjunto na melhoria da fiabilidade diagnóstica da imagem de perfusão do miocárdio. [1, 16]

Para a avaliação da função regional o SPECT *gated* foi extensivamente comparado à ecocardiográfica e à ressonância magnética nuclear, de forma a confirmar a sua fiabilidade e também a conformidade entre os resultados das técnicas. Com o tempo, a importância dos dados funcionais derivados a partir do SPECT *gated* foi sendo regularmente aumentada. Tornou-se claro que os parâmetros funcionais assim obtidos podem melhorar a capacidade diagnóstica da imagem de perfusão do miocárdio. [16]

As indicações Clínicas para as quais se recomendam o uso da imagem de SPECT *gated* na obtenção da função ventricular apresentam-se a seguir:

1. Diferenciação de etiologias isquémicas e não isquémicas de cardiomiopatia dilatada,
2. Avaliação da viabilidade miocárdica,
3. Avaliação da função do ventrículo direito,
4. Avaliação de miocárdio isquémico e com alterações da contractilidade, Prognóstico. [25]

2.3. Programas de Processamento e Quantificação de SPECT Cardíaco

Os programas de processamento para análise e revisão das imagens de CPM são uma ferramenta importante na avaliação dos indivíduos com doença ou suspeita de doença cardíaca pelo médico nuclearista. [4, 29]

A qualidade global das imagens de SPECT é determinada por um número de variáveis inter-relacionadas, que podem degradar a imagem, como a presença de movimento do indivíduo e adequação da correcção do movimento, a intensidade e localização da captação gastrointestinal, da mama ou a atenuação diafragmática. Os programas de processamento das imagens de SPECT cardíaco permitem corrigir alguns destes factores. [22, 32]

Estes programas de processamento, das imagens de tomografia cardíaca, possuem ainda ferramentas de quantificação, desenvolvidas para assistir os clínicos, com o objectivo de melhorar a precisão e diminuir a variabilidade entre os observadores. Como o cálculo da fracção de ejeção ventricular e mapas com valores de pontuações referentes à perfusão e motilidade cardíacas. [22, 32, 33]

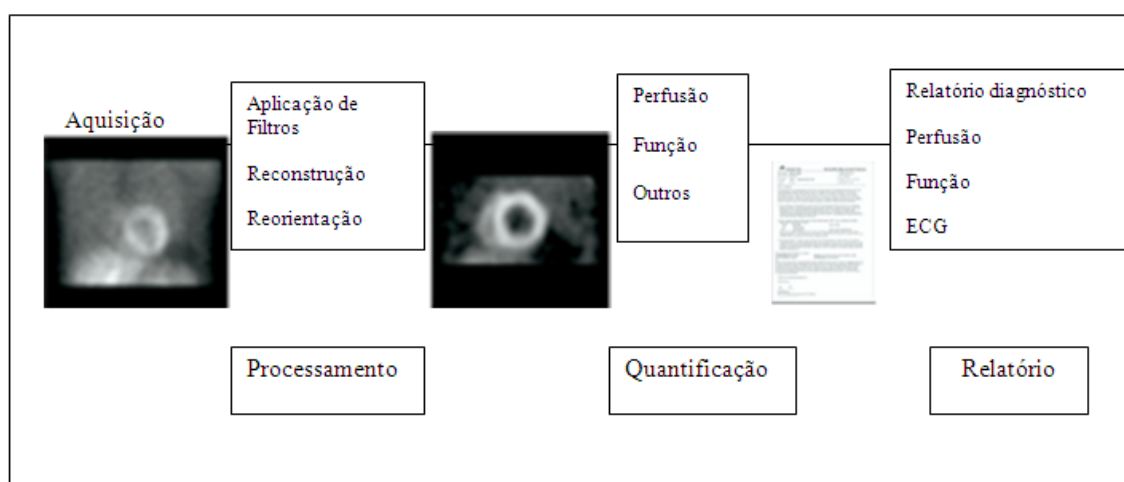


Figura 2.6: Sequência do tratamento de imagem de SPECT cardíaco. Adaptado de [34]

Como a maioria das doenças cardíacas são focais, é importante a imagem do miocárdio estar disponível em muitas orientações. Para isso, a apresentação e reconstrução dos cortes cardíacos foram standardizadas e as imagens são reconstruídas em três conjuntos: cortes do eixo curto, cortes do eixo longo horizontal, e do eixo longo vertical. [4]

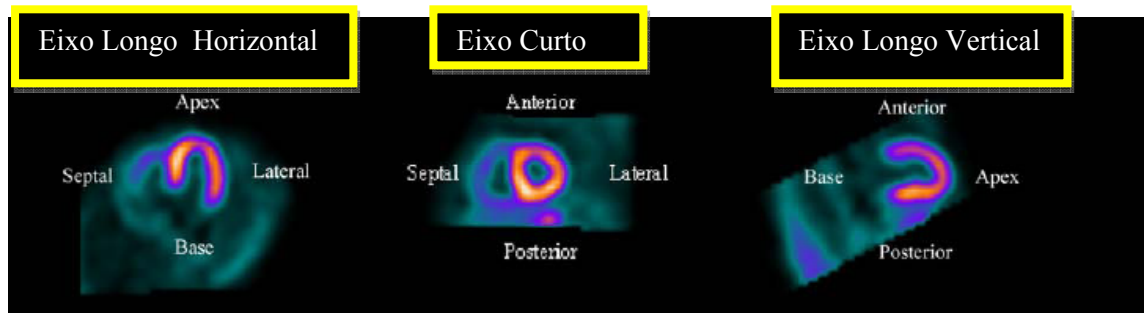


Figura 2.7. Modelo dos três eixos de cortes cardíacos: eixo longo horizontal, eixo curto e eixo longo vertical. Adaptado de [25]

Assim que os dados no plano transversal estão disponíveis, o volume cardíaco é realinhado para apresentar uma orientação padrão do coração ortogonal para os seus principais eixos. As imagens do eixo curto permitem a visualização do miocárdio do ápex até à base; as imagens do eixo longo vertical permitem ter acesso a cortes do volume da parede antero-lateral até à parede inferior, enquanto que as imagens do eixo longo horizontal permitem visualizar o ventrículo direito, septo e a parede posterior. As imagens do esforço e do repouso são dispostas em dois conjuntos de imagens: esforço em cima e repouso em baixo, para facilitar a comparação, como se mostra na figura 2.8. [1, 4, 29]

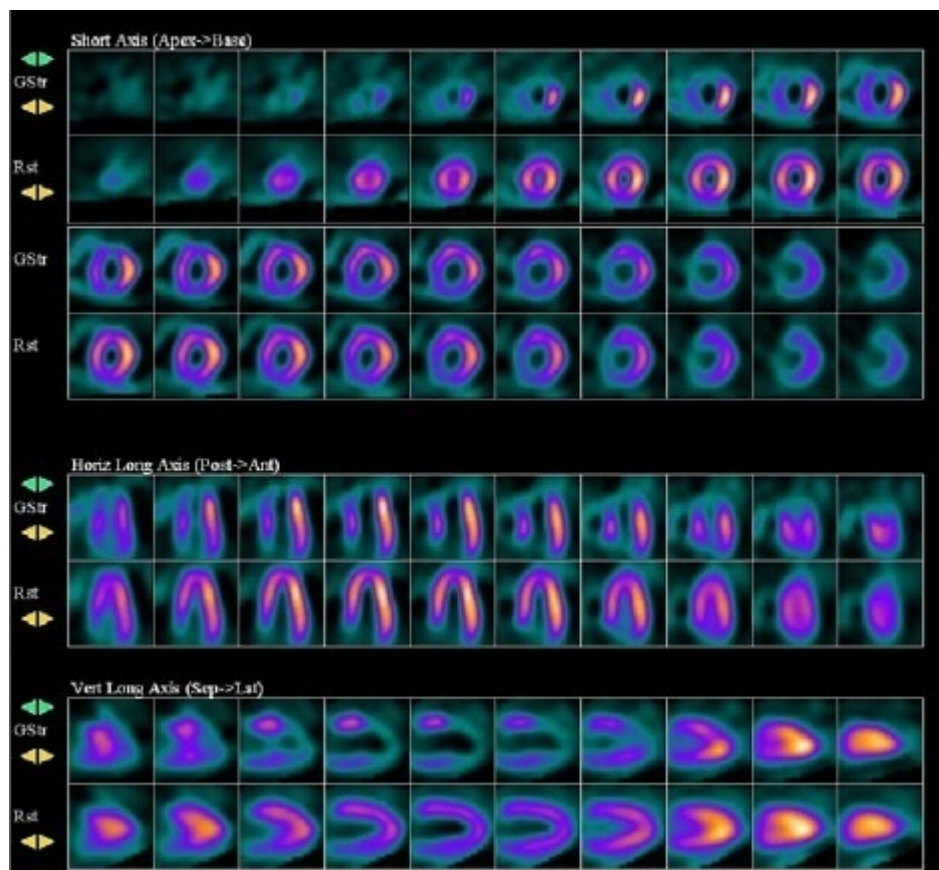


Figura 2.8. Imagens dos três cortes: em esforço e em repouso. [25]

Os cortes do SPECT *gated* são dispostos e arranjados como um filme. Por vezes é útil comprimir toda esta informação numa imagem, podendo ser conseguido através dum modelo 3D do miocárdio ou dos mapas polares. Mudanças graduais na intensidade da cor durante o ciclo cardíaco são correlacionadas com o espessamento regional da parede miocárdica do ventrículo esquerdo. A perfusão do miocárdio vista num modelo 3D é frequentemente útil quando as anormalidades da perfusão são muito extensas. Esta visualização pode tornar mais fácil de entender o envolvimento anatómico completo do ventrículo esquerdo. [29]

Como aproximação à forma do ventrículo esquerdo considera-se que este tem uma forma cilíndrica nos seus dois terços basais e forma esférica no terço apical. Assim, os dados do ápex são projectados no centro do mapa polar, os dados base são projectados na periferia do mapa, enquanto os dados intermédios do ventrículo são projectados entre estas duas áreas.

No fim os dados de imagem de perfusão do miocárdio são projectados num plano. Assim estes gráficos consistem num número variável de perfis circunferenciais, proporcionais ao número de cortes do eixo curto. Estes perfis são dispostos concentricamente, e possuem a mesma largura ou a mesma a espessura correspondente de miocárdio. [29, 35]

O mapa polar é assim uma forma planar de representar a perfusão miocárdica, em que os seus segmentos específicos podem ser ligados aos vários territórios de perfusão das artérias coronárias. [29, 35]

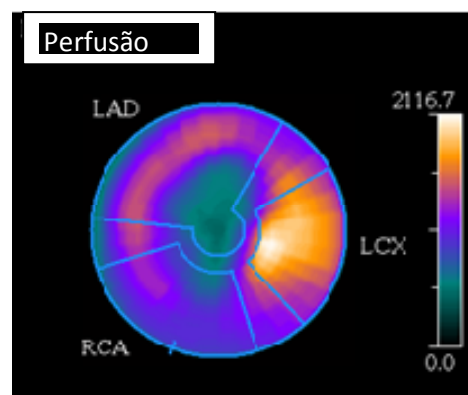


Figura 2.9. Esquema dos territórios de irrigação dos três ramos das artérias coronárias (do inglês: RCA: artéria coronária direita, LAD: coronária anterior esquerda descendente e a LCX: coronária esquerda circunflexa), vistos no mapa polar. Adaptado de [25].

Os cortes reconstruídos devem ser analisados visualmente e depois, quando possível, proceder-se à sua análise quantitativa. A quantificação da função miocárdica é geralmente avaliada no que respeita ao volume global do ventrículo esquerdo (VE), volume de enfarte e fracção de ejeção e/ou de uma destas regiões de motilidade regional da parede miocárdica e espessamento da parede. [15]

A interpretação da imagem deve começar com uma inspecção das imagens usando a seguinte abordagem sistemática:

- 1) Inspeção visual das imagens planares tal como foram adquiridas.
- 2) Análise visual dos cortes de SPECT reconstruídos em três cortes ortogonais. As imagens devem ser inspeccionadas para avaliar a presença de possíveis artefactos.

3) Apresentação dos dados quantitativos, como forma de confirmar e a impressão visual e obter parâmetros de acrescentado valor diagnóstico (como por exemplo informação referentes aos volumes cardíacos).

A análise quantitativa geralmente não tem como objectivo fornecer informação inteiramente nova. Em todo o caso pode frequentemente ser útil a nível clínico, criando um maior nível de certeza, diferenciando características equívocas das imagens a partir de estudos normais ou anormais. Muitas vezes a quantificação fornece uma maior confiança na interpretação. A apresentação dos gráficos ou a distribuição de contagens relativa, comparada à base de dados de indivíduos saudáveis é tida como um “segundo observador” consistente e objectivo. [17, 29]

A quantificação possibilita meios reprodutíveis de medição do grau de anormalidade. Esta é uma característica importante uma vez que é já bem estabelecido que quanto mais anormal é a imagem de perfusão pior é a condição do indivíduo. A quantificação da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo em repouso também fornece importante informação prognóstica adicional, nomeadamente sobre a probabilidade de sofrer enfarte do miocárdio. [17, 29]

A quantificação pode ser efectuada de diferentes formas: através do treino de redes neuronais para interpretar a cintigrafia de perfusão do miocárdio a apresentar conselhos diagnósticos, tendo em atenção a ausência ou presença de isquémia do miocárdio e o enfarte ou através de programas de processamento de imagens que permitam a quantificação. A quantificação através destes programas de processamento de imagens de SPECT pode fazer-se comparando valores da soma de *scores* do repouso, esforço e diferença. Esta fornece uma medida da extensão e profundidade das anormalidades. Outra abordagem possível passa pelo cálculo da calcular a extensão do defeito. [29, 32]

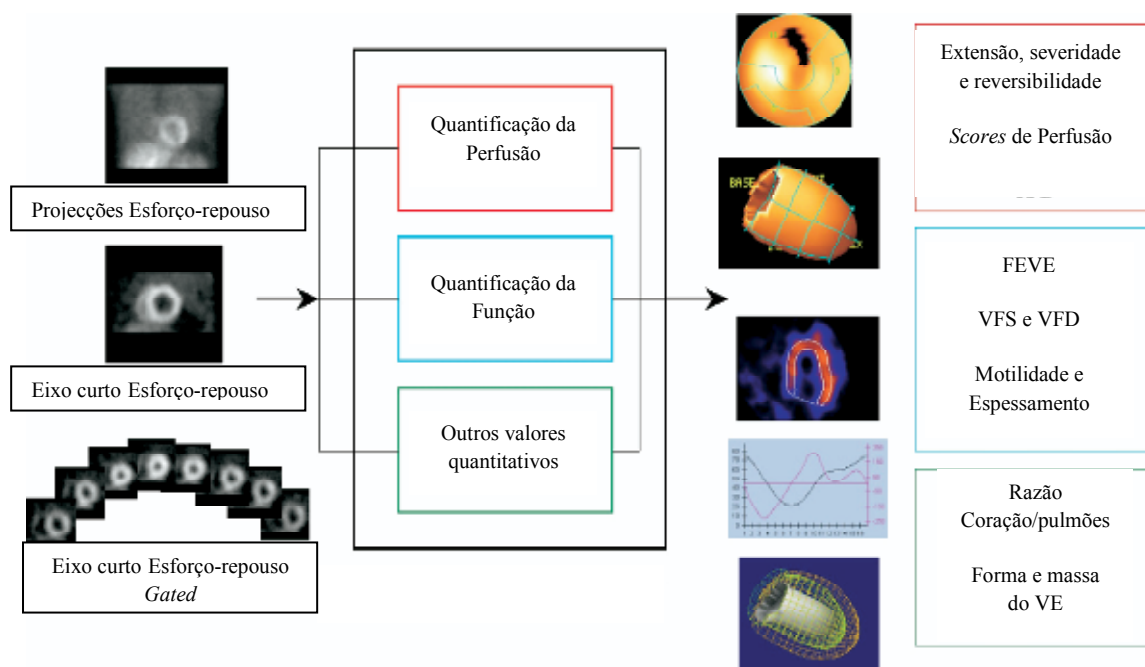


Figura 2.10. Esquema representativo dos dados quantitativos obtidos a partir da utilização dos programas de processamento e quantificação de SPECT cardíaco. Adaptado de [34]

2.3.1. Quantificação

A imagem por radionuclídeos é ideal para se poder efectuar quantificação. Assim existe um grande número de pacotes de programas de processamento disponíveis comercialmente para quantificação da função e perfusão cardíacas a partir da imagem de SPECT cardíaco, entre eles: QPS-QGSTM; Emory ToolboxTM; 4D-MSPECTTM; e Wackers-Liu CQTM. [29]

Apesar da utilidade destas ferramentas de quantificação, deve-se ter em conta que estas devem ser utilizadas como um segundo observador, e não numa primeira análise. A análise quantitativa é um auxiliar diagnóstico do médico nuclearista, não um substituto da análise deste. Deve ter-se ainda em conta que as ferramentas de quantificação devem ser validadas como forma de garantir a exactidão e precisão dos seus resultados. [25, 36]

Embora a maioria das técnicas quantitativas siga a sequência de quantificação abaixo descrita, elas diferem na maneira em como a sequência é implementada. De uma forma geral o processamento realiza-se segundo as seguintes etapas:

1) O miocárdio é isolado de outros órgãos e áreas de captação extra-cardíacas, de forma automática ou manualmente com ajuda de uma “ máscara miocárdica” para o propósito de guiar o algoritmo quantitativo.

2) A captação miocárdica é amostrada a intervalos regulares e disposta no formato de mapa polar.

3) Os pixéis do mapa polar são marcados (usualmente tornados mais escuros) se contiverem menos contagens do que é normal, para aquela combinação de indivíduo (protocolo/ radioisótopo). [15, 34]

A captação relativa de radiotraçador normalizada nos cortes reconstruídos é comparada a arquivos de dados de indivíduos saudáveis. Para resultados precisos e reprodutíveis a nível da quantificação é importante que os cortes apicais e basais sejam escolhidos de forma apropriada, de acordo com o manual do programa de processamento. [22]

A captação relativa de radiotraçador é disposta como gráfico polar ou como perfis de distribuição de contagens circunferenciais e a extensão dos defeitos de perfusão miocárdica pode ser expressa como percentagem da diminuição total do ventrículo esquerdo (em esforço e em repouso. O tamanho do defeito pode diferir consoante o método usado para o calcular. [29]

Os princípios básicos da quantificação em SPECT são similares para os vários pacotes de processamento, como já foi referido. Contudo, como estes pacotes usam diferentes abordagens para gerar pontuações automáticas de segmentos a partir dos dados dos mapas polares e para definir o plano da válvula do ventrículo esquerdo, bem como no processo de normalização dos dados dos indivíduos para distribuição de contagens normais. Estes factores tornam impossível o seu uso de forma indistinta e intercalada. [37]

Uma importante limitação dos programas de quantificação é que nestes não é tida em conta a forma individual de cada coração e as variações desta no estudo de esforço e de repouso. Existem por isso outros métodos que se baseiam na quantificação através da comparação entre o esforço e o repouso do mesmo indivíduo sem que haja recurso a bases de dados de indivíduos saudáveis. Esta técnica tem como desvantagem a necessidade de se realizarem os dois estudos (esforço e repouso), não podendo ser analisado o repouso ou o esforço separadamente. Assim, a utilização de bases de dados

de indivíduos saudáveis no processo de quantificação mantém-se como um método de mais fácil aplicação para quantificação. Uma vez que este método pode ser aplicado a estudos de esforço e de repouso realizados de forma independente independentes. [38]

2.3.2. Quantificação da Perfusão

As imagens de perfusão do miocárdio não devem simplesmente ser interpretadas duma forma dicotómica como saudáveis ou patológicas, mas devem ser caracterizadas pelo grau de diminuição da captação do radiofármaco. [17]

Uma alternativa à quantificação baseada em pixéis faz uso de categorias de *scores* de perfusão, atribuídas a regiões do miocárdio, para uma classificação quanto ao espessamento e motilidade do miocárdio. Neste caso o miocárdio é dividido em 17 segmentos, atribuindo valores, de zero a 4 (sendo o zero o normal e aumentando gradualmente o grau de ausência de captação radioactiva até ao 4) a cada um dos 17 segmentos, tanto para as imagens de esforço como de repouso, obtendo-se pontuações relativas ao esforço, ao repouso e à diferença de ambos. Há ainda outros modelos em que o miocárdio é dividido em 20 segmentos e não em 17. [17, 29, 25]

Estes valores ao fim de somados dão-nos informação dos seguintes *scores*:

SSS→*Summed stress score* (pontuação somada do esforço)

SRS→ *Summed rest score* (pontuação somada do repouso)

SDS→ *Summed difference score* (pontuação somada da diferença)

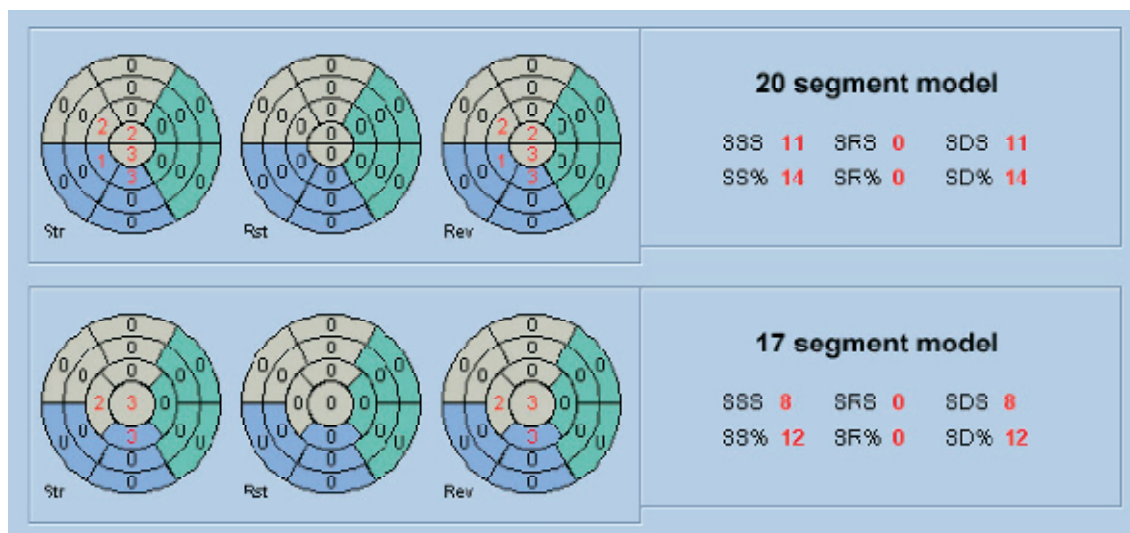


Figura 2.11. Esquema dos modelos de segmentação de 20 e 17 segmentos. [34]

Estas pontuações, também chamadas de análise semi-quantitativa, fornecem informação prognóstica importante. Embora o melhor indicador de morte cardíaca seja a FEV após esforço, o valor da isquemia expresso como o SDS é o indicador mais fiável de enfarte do miocárdio. [22, 29, 39]

A pontuação mínima possível para o SDS é zero e corresponde a um coração saudável enquanto a pontuação máxima é patológica e é de 68 (neste caso o coração não se visualizaria no estudo de esforço). A classificação é feita em intervalos em que uma pontuação inferior a 8 é normal, entre 8 e 13 encontra-se alterada e quando superior a 13 possui uma grande extensão de defeitos de perfusão, ou seja equivale a uma extensa isquemia miocárdica.

2.3.3. Análise da Função Global Regional

Os parâmetros relativos à função regional ventricular que se podem obter através dos exames SPECT no modo *gated*, incluem a motilidade segmental da parede miocárdica e também o espessamento miocárdico. A análise do movimento da segmental da parede processa-se através da observação das superfícies epicárdica e endocárdica, sendo o seu movimento comparado ao das regiões adjacentes. [30]

Estes parâmetros são expressos nos *scores* acima descritos. Para se obter informação relativa à motilidade é utilizado um modelo de seis pontos em que se

considera o valor zero como um miocárdio com uma motilidade normal, o valor 1 caracteriza uma região ligeiramente hipocinética, o valor 2 moderadamente hipocinética, o 3 corresponde a áreas acentuadamente hipocinéticas, o 4 a regiões acinéticas e por fim o 5 classifica regiões discinéticas. [30]

2.3.4. Análise da Função Global Ventricular

Para se ter acesso à função global ventricular é necessário obter informação através da estimação e quantificação da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, e quantificação dos volumes do ventrículo esquerdo.

Os programas de quantificação na análise da função global ventricular desempenham um papel importante através da diminuição de incerteza nos casos limite, principalmente quando o exame é realizado no modo *gated*. [30]

2.3.4.1. Fracção de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Existem pacotes comerciais para cálculo da fracção de ejeção de estudos de SPECT *gated*. Os valores precisos da FEV dependem de vários factores, como um batimento cardíaco regular, contagens adequadas e boa qualidade de imagem. Para o cálculo da FEV assume-se que existe uma proporcionalidade entre a actividade medida e o volume de sangue contido no ventrículo. A actividade vai-se alterando ao longo do ciclo cardíaco com as alterações do volume de sangue contido pelo ventrículo esquerdo. Através do conhecimento das contagens registadas em cada pixel de cada imagem do ciclo cardíaco, calcula-se uma curva de actividade ao longo do tempo e a partir desta calcula-se a FEV, usando a seguinte expressão:

$$FEV = (CFD - CFS) / (CFD - CF)$$

CFD – Contagens no Fim da Diástole

CFS – Contagens no Fim da Sístole

CF – Contagens do Fundo

A FEV é muitas vezes apresentada como uma percentagem e deve situar-se entre os 50% e os 70% em repouso. Em esforço o seu valor habitualmente aumenta. É considerada o parâmetro mais importante no que concerne à estratificação do risco de eventos cardíacos futuros, bem como no encaminhamento dos sujeitos para o tratamento adequado. À medida que a FEV diminui abaixo dos 50% o risco de morte por acidente coronário aumenta consideravelmente. [4, 36]

2.4. Bases de Dados de Indivíduos Saudáveis

Nos algoritmos utilizados para quantificação dados de indivíduos saudáveis são tidos em conta de forma conjunta, de forma a estabelecer um valor médio de captação para as características dos exames realizado. A partir da distribuição relativa de contagens nas imagens destes sujeitos saudáveis, derivam-se os limites inferiores da distribuição de contagens normal. Isto é feito calculando o valor médio menos duas vezes o desvio padrão, estabelecendo-se assim um padrão de contagens para cada região. Os valores de cada indivíduo são comparados a estes valores normais, e a extensão de defeitos de captação pode ser medida global e regionalmente. [35]

Muitas vezes existe uma discrepância de dados entre diferentes pacotes de processamento de imagens de SPECT (por exemplo no cálculo dos scores de perfusão e nos volumes miocárdicos). Uma das razões para este fenómeno ocorrer é as diferenças dos próprios algoritmos usados. A outra causa deste facto é as diferenças nas populações de indivíduos usadas para derivar os limites saudáveis, para os diferentes métodos com as bases de dados originais do programa.

Uma vez que os parâmetros funcionais podem depender do género, da idade e o modo de dependência destas pode variar em diferentes populações. Assim como forma de evitar estes inconvenientes é recomendado o uso de bases de dados de indivíduos

saudáveis estabelecidas para a população e protocolo na qual serão utilizados. [22, 40, 41, 42]

Para validação das bases de dados utilizam-se ainda dois grupos de indivíduos habitualmente com 60 elementos cada. Um dos grupos é composto por sujeitos que apresentam um largo espectro de anormalidades de perfusão, o outro grupo é composto por indivíduos saudáveis semelhantes aos indivíduos incorporados nas bases de dados. Este último grupo é utilizado para instituição dos valores de referência e para validação das bases de dados criadas. Os sujeitos com alterações são utilizados para comparação com os sujeitos saudáveis para se instituírem os valores regionais de anormalidade de perfusão. [35, 36]

2.4.1. Seleção de Indivíduos ou Voluntários

Como já se referiu anteriormente, para estes programas de processamento de SPECT cardíaco, que possibilitam a análise quantitativa, o padrão de referência com o qual se comparam os dados a adquirir é um elemento fulcral. Na prática, são bases de dados de indivíduos saudáveis que devem ser cuidadosamente construídas, de forma a serem fiáveis e a possuírem uma amostra representativa da população, onde a base de dados vai ser implementada. Assim sendo os indivíduos da base de dados devem ter idade, género e características físicas similares àqueles da população a ser comparada. Os indivíduos com características físicas extremas devem ser excluídos, a não ser que a base de dados se destine especificamente ao estudo de indivíduos com características similares. [33]

Para serem incluídos nesta base de dados os indivíduos têm de ser considerados como tendo uma probabilidade de doença cardíaca coronária inferior a 5%, segundo

exame de ECG de esforço. Para confirmação deste requisito é realizado um exame de perfusão do miocárdio como teste. [33]

É recomendado que as BD possuam pelo menos 20 indivíduos de cada género. Mais do que uma base de dados, organizadas segundo o género, caso se prove que estatisticamente não são diferentes. Podem ser subsequentemente combinadas. Os indivíduos saudáveis não devem possuir evidência hemodinâmica de reserva coronária hiperémica prejudicada ou de disfunção coronária, não devem possuir evidências angiográficas de irregularidades do lúmen, nem estenoses aproximando-se do diâmetro de 50%. Os estudos dos indivíduos a serem incluídos devem todos ser adquiridos com injeção dos radiotraçadores e com aquisição de imagem efectuada no mesmo estado fisiológico: repouso, exercício de esforço, esforço vasodilatador ou esforço com dobutamina. [2, 43]

2.5. 4D-MSPECT

O 4D-MSPECT é um programa comercial de processamento e quantificação de SPECT cardíaco para estudos de perfusão de SPECT. Este é projectado para rever e analisar quantitativamente a tomografia computadorizada por emissão (SPECT ou PET) nos estudos de indivíduos da medicina nuclear. [25, 33, 43]

O 4D-MSPECT foi inicialmente desenvolvido no *Nuclear Medicine Research Laboratory na University of Michigan* entre 1994 e 1996. O seu objectivo era validar clinicamente métodos de correcção da atenuação para SPECT, possibilitando novos métodos para criação de bases de dados de perfusão. Para responder a estas especificações das validações clínicas, o 4D-MSPECT foi projectado como uma ferramenta flexível, de forma incluir muitas estatísticas avançadas e análises de correlação para estudo de dados. [28]

O 4DM-SPECT tem características próprias que o distinguem de outros programas de quantificação do mesmo género. Este possui um gerador de bases de dados de indivíduos saudáveis e a capacidade de criar relatórios com a aplicação 4D-

MSPECT. O gerador de bases de dados possui ferramentas de edição que permitem criar, apagar ou restaurar bases de dados de indivíduos saudáveis de forma automática. [25, 28]

2.5.1. Processamento e Controlo da Qualidade

O 4 D-MSPECT possui várias ferramentas de controlo da qualidade que ajudam o utilizador na identificação de problemas, que podem conduzir a interpretações de falsos positivos ou de falsos negativos. Uma delas é o controlo da qualidade para dados das projecções em SPECT, permitindo analisá-los visualmente em conjunto com a informação do sinograma correspondente. Consegue-se assim verificar se houve movimento do indivíduo durante a aquisição. [43]

Para estudos *gated*, de forma a ajudar a identificar arritmias e outros defeitos de aquisição que possam ter ocorrido, podem analisar-se os seguintes elementos: um histograma de contagens para cada intervalo de *gating*, um histograma de batimentos, a janela de aceitação R-R, e a percentagem de batimentos cardíacos rejeitados durante a aquisição. Nos estudos de repouso não *gated*, onde todos os batimentos são aceites, mostra-se um histograma de curva de contagens típico, da actividade ao longo do ciclo cardíaco. [43]

O processamento de dados volumétricos de tomografia computadorizada por emissão para superfícies endocárdicas e epicárdicas do ventrículo esquerdo é um processo completamente automatizado. Para encontrar o ponto médio da parede do miocárdio e estimar a espessura do mesmo utiliza-se o ajuste gaussiano da intensidade dos perfis cercados pelas superfícies estimadas. [21, 43]

Para quantificação da perfusão ou metabolismo, foram construídos mapas polares a partir de da busca de valores máximos através da intensidade dos perfis confinados pelas superfícies endocárdica e epicárdica. O volume miocárdico é amostrado em 460 sectores para criação dos mapas polares, onde cada sector contém o mesmo volume miocárdico. O 4 D-MSPECT fornece várias opções para verificação do processamento do input de dados de imagem tanto para os dados da função como da perfusão. [43]

2.5.2. Análise quantitativa

A estrutura de trabalho do 4D-MSPECT foi projectada para fornecer um ambiente integrado com processamento automatizado, análise, e relatório de tomografia por emissão computadorizada reconstruído. Especificamente o 4D-MSPECT possui a capacidade de:

- Processamento automatizado de tomografia computadorizada por emissão (PET ou de SPECT) *gated* e de não *gated*, imagens volumétricas para função do ventrículo esquerdo de *gated* e perfusão.
- Processamento automatizado de imagens de SPECT nos estudos de angiografia de radionuclidos em equilíbrio (ARNE) realizados no modo *gated*.
- Revisão dos dados de SPECT para projecção de dados.
- Revisão de imagens volumétricas de tomografia computadorizada (TC) sozinhas ou fundidas com dados de ECT.
- Revisão de angiografia das árvores coronárias fundida com superfícies tri-dimensionais a partir dados de ECT.
- Criação de relatório integrado de acordo com as normas da *American society of nuclear Cardiology* (ASNC) para imagens de ECT de perfusão do miocárdio. [25, 33]

2.5.2.1. Avaliação da Perfusão Miocárdica

O objectivo da quantificação da perfusão do miocárdio é a classificação regional do tecido miocárdico como sendo normal, cicatricial ou isquémico.

Como já foi referido anteriormente, tal é conseguido através de medidas derivadas do tamanho do defeito, da severidade e reversibilidade. As medições

quantificadas são obtidas através da comparação de distribuição dos mapas polares dos indivíduos a uma base de dados de indivíduos saudáveis. [30]

A pontuação semi-quantitativa da perfusão é automaticamente estimada através do mapeamento das intensidades de perfusão regional normalizada correspondente aos scores semi-quantitativos entre 0 e 4. A diferença de scores somada é análoga à sua reversibilidade, onde pontuações baixas indicam defeitos fixos ou mais fixos, enquanto pontuações mais elevadas indicam reversibilidade. O utilizador tem a possibilidade de editar as pontuações automáticas de espessamento e motilidade da parede. A validação ou algoritmo de ponderação automático 4 D-MSPECT obtém para 67% dos casos os mesmos valores que a análise visual de um perito, para 91% ocorre a proximidade para valores de pontuações regionais de ± 1 . [23]

A capacidade de rever até 4 estudos em simultâneo é importante para a interpretação dos estudos de esforço e repouso aos pares com as imagens em série, de diferentes datas, ou de estudos corrigidos e não corrigidos para a atenuação, formando só um conjunto de dados lado a lado, num só ecrã.

Visualizações comparativas 2D e 3D para interpretação das anormalidades da perfusão são também fornecidos para estudos gated, e mapas polares de fim de sístole e fim de diástole estão disponíveis com a sua comparação a uma base de dados normal. [28]

2.5.2.2. Avaliação da Função do Ventrículo Esquerdo

O algoritmo de superfície 4 D-MSPECT difere das outras abordagens comerciais no manuseamento do plano de mobilidade basal, onde o 4D-MSPECT permite que o plano da válvula mitral se mova 20 mm através do ápex durante a sístole ventricular. Assim a FEV tende a ser um pouco maior (4%-5%) e mais precisa para corações normais que os outros algoritmos que podem constrianger a mobilidade basal. Dados de imagens multimodais mostraram que no corpo humano normal a descida dos planos da válvula mitral ronda 8 a 12 mm a partir do fim da sístole até ao fim da diástole, o que suporta o modelo do plano da válvula do 4D-MSPECT. [43]

Usando a superfície endocardial a partir da superfície do algoritmo do 4D-MSPECT, calculam-se a FEV e o output cardíaco a partir dos volumes tele-diastólico e

tele-sistólico, criando a curva de volume de ventrículo esquerdo. O algoritmo de superfície utilizado para estimação da função sistólica foi extensivamente validado e os intervalos normais encontram-se descritos. O volume e massa miocárdicos são calculados a partir do volume definido pelas superfícies endocardiais e epicardiais do ventrículo esquerdo. Também é excelente a correlação das estimativas de massa comparadas com as imagens de ressonância. [43]

O processo de segmentação utilizado pelo 4D-MSPECT envolve a localização do centro do ventrículo esquerdo e dos limites axiais (apical e basal) para extracção de características. A mobilidade regional da parede é estimada a partir da mudança da posição da superfície endocardial, entre o fim da sístole e o fim da diástole, e a posição relativa destas superfícies aos pontos médios do miocárdio. [26,43]

O algoritmo para estimação do espessamento regional da parede usa o efeito de volume parcial inerente à imagem corrente dos sistemas de emissão tomográfica, onde uma relativa mudança no pico de intensidade miocárdica a partir do fim da diástole até ao fim da sístole é relacionada a uma mudança no espessamento miocárdico. Para completar a análise funcional, o 4DM-SPECT fornece mapas de espessamento da parede e mobilidade regional da parede 2D e 3D, e também cortes 2D e superfícies cinemáticas 3D para interpretação visual da mobilidade e espessamento da parede. [43]

O 4D-MSPECT usa 36 cortes no sentido do eixo - longo amostrados a intervalos de 5°, e as estimativas iniciais dos raios epicardial e endocardial são interactivamente refinadas. [26]

Deve-se ter em atenção que apesar da boa correlação que existe entre os valores obtidos pelo 4D-MSPECT e os valores dos procedimentos padrão (correlações muito elevadas com a ARNE e com a RMN), os valores podem contudo não ser exactamente os valores reais uma vez que os algoritmos de Quantificação têm de uma forma geral uma tendência para sobrestimar a FEV. [43, 45, 46]

As superfícies endocardiais e epicardiais podem frequentemente ser ajustadas como forma de minimizar erros, que podem ocorrer, por exemplo, em corações com defeitos isquémicos muito extensos. Também a colocação do plano da válvula pode ser desajustada, conduzindo à identificação de regiões isquémicas na base do ventrículo esquerdo que não existem realmente. Estas limitações do processamento automático podem ser corrigidas manualmente, reposicionando o plano da válvula, e sendo cuidadoso ao emparelhar de forma correcta as imagens nos estudos de esforço e de repouso. [26]

Apesar das limitações da aplicação dos programas de quantificação, um maior grau de automatização como o verificado no 4D-MSPECT permite diminuir a variabilidade inter-observadores, fornecendo resultados mais fiáveis e precisos. [26]

2.5.3. Bases de Dados de Indivíduos Saudáveis do 4 D-MSPECT

A precisão e exactidão dos parâmetros funcionais cardíacos do SPECT de perfusão do miocárdio podem ser comprometidas quando a base de dados é desajustada da população. Alguns estudos relataram a importância de criar limites normais (os dos indivíduos saudáveis) para parâmetros de função cardíaca usando SPECT de perfusão do miocárdio *gated*, e a sua dependência ao género e à idade. Os estudos efectuados numa população não podem ser confiáveis quando aplicados a outra com características diferentes. Os valores considerados saudáveis podem variar entre nacionalidades, com as características particulares da população e protocolo em causa. Os indicadores primários e secundários são o género e a idade sendo um terceiro indicador estatisticamente significativo é o peso corporal. Esta característica provou ser útil sobretudo para regiões nas quais os índices de massa corporal são muito inferiores aos dos Estados Unidos (em geral Europa e Ásia). [20]

Assim sendo, para se poderem criar bases de dados adaptadas ao protocolo e população nas quais o programa de processamento e quantificação de SPECT cardíaco vai ser implementado, este possui um gerador de bases de dados. [23, 26]

Cada indivíduo é visto baseado na sua probabilidade pré-teste de doença coronária, factores de risco, e qualidades do estudo, para garantir que cada estudo é de elevada qualidade e apropriado para ser incluído numa base de dados de sujeitos saudáveis. Quando aplicável, bases de dados específicas estão disponíveis baseadas nos algoritmos de reconstrução, no arco de reconstrução e na orientação do indivíduo. [23]

2.5.3.1. Aquisição de Dados de Reconstrução e Revisão

Todos os estudos incluídos devem ser adquiridos de maneira semelhante; isto é os protocolos devem ser idênticos: protocolo de um ou dois dias, intervalo de *gating* de 8 ou 16 *frames*. Todos os estudos devem ser processados de maneira semelhante, isto é

filtros espaciais e temporais, reconstrução (180° ou 360°) correcção de atenuação ou não, com características semelhantes.

Os estudos de indivíduos voluntários devem ser visualizados por indivíduos com experiência) para artefactos óbvios, devidos à motilidade, excesso de actividade hepática ou erros de reconstrução. Se algum destes factores estiver presente o estudo deve ser readquirido, reprocessado ou excluído. Os estudos dos indivíduos devem ser revistos por médicos experientes na detecção de defeitos óbvios de defeitos de perfusão do miocárdio. [33]

2.6. Validação dos Programas de Processamento e Quantificação

Em anos recentes muitos algoritmos têm sido desenvolvidos para segmentação automática do ventrículo esquerdo nas imagens de SPECT *gated*. A sua precisão para acesso dos volumes do ventrículo esquerdo e da FEV é validada em relação a outras modalidades de imagem como a ARNE, a ressonância magnética nuclear cardíaca (RMNc) e a TC. [44]

De um ponto de vista clínico cada algoritmo deve ser validado com uma população específica, bem como com um modo específico de aquisição e reconstrução dos dados de SPECT. Deve usar-se um conjunto de indivíduos para os quais a instituição tenha valores de referência dos volumes tele-sistólico (também designado neste documento como VFS) e tele-diastólico (também designado neste documento como VD), e da FEV para os respectivos algoritmos usados. É importante lembrar, que os limites normais para os vários parâmetros obtidos através da quantificação, são diferentes entre os vários algoritmos. [5, 30, 45, 46]

Através da comparação estatística através da análise de variâncias e do estabelecimento de correlações entre os programas 4D-MSPECT e QGS-QPS com a RMN cardíaca, as características específicas do programa de processamento e quantificação são analisadas para elucidar a aplicabilidade clínica. Cada algoritmo que este possui deve ser validado contra um método de referência 3D para uma população específica e para o modo de aquisição e reconstrução do SPECT. [5, 31]

A RMN permite uma determinação precisa e reprodutível da anatomia e função do ventrículo esquerdo sem suposições geométricas quando comparada com a ecocardiografia. A RMN é assim considerada a referência padrão para a avaliação dos volumes cardíacos e função global com elevada resolução espacial e temporal. [22, 17, 30, 31]

Também a TC multicortes é usada, como uma alternativa não invasiva, mas esta centra-se mais nas anormalidades anatómicas e também recorre ao uso de radiação ionizante, contrariamente à RMN. [16, 30]

Os valores referentes aos volumes tele-sistólico (VFS) e tele-diastólico (VFD) e à FEV para o 4D-MSPECT encontram-se expostos na tabela 2.1.

	FEV (%)	VFS (ml)	VFD (ml)
4D-MSPECT	59±13%	56±36	127±42

Tabela 2.1. Valores de FEV, VFS e VFD [Média ± Desvio-padrão], para o algoritmo 4D-MSPECT, numa população saudável. [17]

Para o algoritmo do QGS existem valores tabelados em relação à sua validação alguns estudos já efectuados com outras técnicas de imagem, na tabela 2.2. referem-se estes valores, retirados de alguns estudos já efectuados. [25]

Autores do Estudo ⁽¹⁾	Ano	Software	Método de referência	Nº de Indivíduos	Coefficiente de Correlação	Radiofármaco
Atsma et al.	2000	QGS	Estudo de primeira passagem	21	0,91	^{99m} Tc- Tetrafosmina
Atsma et al.		QGS	Ventriculografia de	74	0,84	^{99m} Tc- Tetrafosmina

contraste						
Bax et al.	2000	QGS	RMN	22	0,90	^{99m} Tc- Tetrafosmina
Everaert e tal.	2000	QGS	ARNE	40	0,89	^{99m} Tc- Tetrafosmina
Abe et al.	2000	QGS	Ventriculografia de	229	0,78	^{99m} Tc- Tetrafosmina
contraste						
Nakajima et al.	2000	QGS	Angiografia de	30	0.82	^{99m} Tc- Sestamibi
			radionuclidos			
			4D-MSPECT			
						0,69

Tabela 2.2. Validação de medições quantitativas de FEVE por diferentes programas de processamento e quantificação de CPM no modo *gated*, para radiofármacos tecneciados. *Adaptado de [30]*

A tabela seguinte (tabela 2.3) referente à comparação de cinco métodos diferentes para obtenção de valores da distribuição da Média \pm Desvio Padrão da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, e do limite inferior do valor normal.

Método	SPECT Gated (QGS)	Ecocardiografia	RMN	Angiografia	ARNE
Média da FEVE $\pm \sigma$	63% \pm 5%	60% \pm 5%	65% \pm 5%	67% \pm 8%	55% \pm 5%
Normal (limite inferior)	48%	57%	57%	51%	43%

Tabela 2.3, Obtenção da fracção de ejeção por cinco métodos, amplitude e limite normal inferior Adaptado. *Adaptado de [30]*

2.7. 4D-MSPECT vs QGS

Os vários programas de processamento e de análise da perfusão cardíaca têm diferenças na quantificação, diagnóstico, performance e grau de automatismo. [16, 25, 26, 37]

A precisão e capacidade de cálculo de volumes dos vários algoritmos dependem de múltiplas variáveis, sendo as mais importantes a definição das superfícies endocárdica e epicárdica, o plano da válvula e a resolução espacial, temporal e de contraste. [26]

Dos vários programas difundidos em uso clínico o método mais utilizado é provavelmente o programa quantitativo QGS. [16, 26, 30, 37]

Para validação deste tipo de programas de processamento e quantificação efectuam-se estudos comparativos entre o QGS e o 4D-MSPECT, e entre ambos e a RMN, para cálculo do volume tele-sistólico, volume tele-diastólico e FEV. Para uma melhor validação da técnica, estas devem ser realizadas com um grande número de indivíduos e um intervalo de tempo muito restrito, de poucas horas, entre o SPECT *gated* e a RMN. [5, 22]

O 4D-MSPECT é um algoritmo espaço-temporal que usa gradientes de imagens bidimensionais para definir uma segmentação inicial sendo que estas estimativas são posteriormente refinadas. Também inclui informação da mudança temporal nas imagens durante o ciclo cardíaco. O plano da válvula é definido para ser perpendicular ao eixo longo de orientação do ventrículo esquerdo [21, 46]

Já o QGS usa identificação automática e reorientação do ventrículo esquerdo. Depois combina o melhor encaixe elipsóide aos dados da imagem com refinamentos locais. O plano da válvula pode ser parcialmente oblíquo em relação ao eixo longo de orientação do ventrículo esquerdo. [21]

Desta comparação entre ambas as técnicas com a RMN cardíaca chegaram-se a algumas conclusões: O QGS sobrestima sistematicamente os valores da FEV e dos volumes do ventrículo esquerdo, quando comparado com a RMN. Da comparação directa do QGS e do 4D-MSPECT obtêm-se resultados mais similares para todos os parâmetros do que na comparação destes com a RMN. [21, 25]

Os resultados mostram uma boa correlação mas também uma considerável variabilidade de *scores* entre os dois programas de processamento e bases de dados de

referência diferentes. Contudo, existe variabilidade entre programas de processamento e quantificação mesmo quando se usam dados idênticos relativos aos indivíduos. No que se refere a uma classificação do desvio padrão baseados nos SSS e nos SRS são evidentes grandes diferenças. [16, 22]

Uma razão importante para estas diferenças, é o facto de que para o 4D-MSPECT a definição do plano da válvula é diferente da utilizada pelo QGS. Para o 4D-MSPECT o plano da válvula é definido de forma a ser perpendicular ao eixo longo do ventrículo esquerdo de modo a que o volume do ventrículo esquerdo inclui parte do tracto para fluxo externo. O algoritmo QGS permite um plano oblíquo da válvula inclinado através do septo do miocárdio, potencialmente excluindo parte do septo. [21]

O 4D-MSPECT tem tendência a sobrestimar os volumes cardíacos quando os ventrículos são grandes, por oposição ao QGS onde isto não se verifica. O algoritmo QGS totalmente automático é totalmente automático não estando sujeito à variabilidade entre observadores, o mesmo não ocorre no 4D-MSPECT onde esta apesar de pequena é notada. [21]

Ambos os algoritmos têm tendência para subestimar o valor de volume tele-diastólico em relação à RMN, sendo o valor obtido através do QGS o menor. Também têm tendência para subestimar os valores de FEV quando em comparação com a RMN - cardíaca, estes programas subestimam especialmente estes valores em ventrículos de tamanho menor. Os valores da VFS são ainda menores para o QGS que para o 4D-MSPECT. [21]

Comparando o VFS do SPECT com a RMN cardíaca seria de esperar um valor significativamente mais baixo para a RMN cardíaca devido à resolução temporal do SPECT gated ser muito menor (8 frames/ ciclo cardíaco) em relação à da RMN cardíaca (20 frames/ ciclo cardíaco), criando *blurring* na fase mais curta do fim da sístole, que resulta numa sobrestimativa do volume tele-sistólico pelo SPECT. Contudo, este fenómeno é atenuado devido subestimação dos volumes do ventrículo esquerdo. O estudo gated tem um papel importante na diminuição do blurring devido à motilidade cardíaca, melhorando a resolução das imagens. [21, 30, 47]

Capítulo 3- Metodologia

3.1. Caracterização do Estudo

O Presente estudo é um estudo do tipo descritivo - correlacional, no qual se observa a variação dos valores dos parâmetros cardíacos, mediante a utilização diferenciada de programas de quantificação miocárdica e das bases de dados utilizadas como referência.

Nos estudos correlacionais, testam-se hipóteses de associação/ correlação entre as várias variáveis. No presente estudo procura-se estabelecer índices de associação e correlação entre as várias variáveis consideradas, para extrair conclusões quanto à sua utilização e aplicabilidade. Nos estudos deste tipo é particularmente importante a fidelidade e validade dos instrumentos de medida, uma vez que se utilizam métodos quantitativos de recolha dos dados. [47]

O presente estudo teve o seu início em Outubro de 2007 com pesquisa bibliográfica e definição do problema a estudar. A vertente prática da presente investigação foi realizada no Serviço de Medicina Nuclear da Clínica Quadrantes em Algés, onde o processo de criação e validação das bases de dados criadas decorreu entre Julho de 2008 e Outubro de 2009.

O trabalho prático foi realizado em duas etapas concretas. A primeira etapa referente ao processo de criação de duas bases de dados de indivíduos saudáveis para processamento do estudo de *esforço-gated* da cintigrafia de perfusão do miocárdio, separadas quanto ao género. A segunda etapa é relativa ao processo de validação das bases de dados criadas.

3.1.1. Protocolo geral/Desenho do estudo

Este estudo dividiu-se em três fases principais.

1ª Fase: Criação das duas bases de dados

Para se proceder à criação das duas bases de dados de indivíduos saudáveis, para estudos de *esforço-gated*/ repouso não *gated* realizaram-se os seguintes procedimentos:

- a. Selecção e recolha de indivíduos saudáveis submetidos à prova de esforço na CPM em 2006/2007 (tendo sido recolhidos apenas os indivíduos em que o estudo foi realizado no modo *gated*).
- b. Contacto telefónico, com os indivíduos a incorporar nas bases de dados, para comprovar o seu estado de saúde. Esta entrevista telefónica foi realizada seguindo um questionário que se encontra no anexo 1. Mediante a informação recolhida com auxílio do mesmo, realizou-se uma nova selecção dos indivíduos que permanecem saudáveis desde a realização da cintigrafia de perfusão do miocárdio em 2006/2007 até à data da realização da entrevista.
- c. Criação das duas bases de dados separadas quanto ao género, com incorporação dos indivíduos previamente seleccionados.

2ª Fase: Processamento de exames com recurso aos vários programas disponíveis.

A seguir descrevem-se os procedimentos realizados para validação das bases de dados criadas:

- a. Selecção aleatória de quatro amostras, de 60 indivíduos que realizaram o estudo de esforço de uma cintigrafia de perfusão do miocárdio no modo *gated* no Serviço de Medicina Nuclear da Clínica Quadrantes, de 2005 a 2009. As amostras são separadas quanto ao género, e quanto à presença ou não de alterações patológicas na CPM.
- b. Processamento dos exames seleccionados utilizando o programa QGS.
- c. Processamento destes exames utilizando o programa 4D-MSPECT com as bases de dados de indivíduos saudáveis originais do programa.

- d. Processamento destes exames utilizando o programa 4D-MSPECT com as bases de dados de indivíduos saudáveis criadas no decorrer do presente trabalho.

3ª Fase: Análise estatística dos Dados

- a) Após o processamento dos exames procedeu-se à aplicação de metodologia estatística como forma de extrair conclusões acerca da validade e pertinência das bases de dados criadas, mediante a comparação dos resultados dos vários processamentos quanto aos valores de FEV, VFS, VFD e a forma como variam nas 4 amostras seleccionadas para validação mediante a aplicação das várias bases de dados.

O conjunto da segunda e terceira fases correspondem à segunda etapa do estudo, ou seja, ao processo de validação das bases de dados criadas.

3.1.2. Caracterização das Amostras

Neste trabalho de investigação o processo de amostragem decorreu em duas etapas nas quais houve recolha de amostras com um propósito diferente.

3.1.2.1. Primeira Etapa de Amostragem

Na primeira etapa de amostragem, foram recolhidas duas amostras de indivíduos da Clínica Quadrantes, separadas quanto ao género. Estas duas amostras são constituídas pelos indivíduos, que após realização da CPM no modo *gated*, foram considerados saudáveis por médicos nuclearistas. Estes, após entrevista para confirmar a inexistência de incidentes cardiovasculares, foram incorporados nas bases de dados criadas. As principais características das duas amostras e critérios de selecção encontram-se a seguir descritas:

População: Todos os indivíduos que efectuem exames de perfusão do miocárdio na Clínica Quadrantes, e sejam considerados como não possuindo alterações patológicas.

Amostras: 26 indivíduos de género feminino e 27 indivíduos do género masculino, que ao serem sujeitos ao exame de perfusão do miocárdio sejam considerados como saudáveis, e tenham realizado o presente exame entre 2006 e 2007.

Na tabela 3.1, a seguir exposta, encontram-se os valores das duas amostras no que concerne à média e desvio-padrão das idades, separadas quanto ao género.

Género	Feminino	Masculino
Idade	60,4 ± 13,4	58,2 ± 10,8

Tabela 3.1: Caracterização amostral quanto ao Género e Idade [Média ± Desvio-padrão].

As duas amostras recolhidas nesta primeira etapa foram amostradas segundo o método amostral não probabilístico de conveniência, contudo foram incluídos todos os indivíduos respeitantes dos critérios de inclusão como forma de as amostras serem representativas da população da qual foram retiradas.

Os dados recolhidos são de indivíduos que efectuaram os exames de perfusão do miocárdio no serviço de Medicina Nuclear da Clínica Quadrantes, nos anos de 2006 e 2007.

O facto de os exames utilizados na criação das bases de dados não serem recentes é uma mais-valia pois permite que se faça um seguimento destes indivíduos classificados como com baixa probabilidade de doença cardíaca, de forma a confirmar que não sofreram complicações decorrentes da sua condição cardíaca.

Os critérios de inclusão adoptados foram os recomendados nas instruções do manual do programa 4D-MSPECT.

Os indivíduos com *Diabetes Mellitus* foram excluídos do estudo por terem um risco acrescido de probabilidade de doença cardiovascular e um desgaste cardíaco acelerado em relação aos indivíduos saudáveis.

3.1.2.2.1. Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão para a base de dados são os seguintes:

- Indivíduos da Clínica Quadrantes;
- Sujeitos com baixa probabilidade de DC (<5%), classificado como saudável pelo médico nuclearista num exame de perfusão do miocárdio em esforço;
- Fase de Esforço da CPM adquirida no modo *gated*.
- Terem realizado a CPM entre 2006 e 2007.

3.1.2.2.2. Critérios de Exclusão

- Sujeitos que tenham sido sujeitos a angiografia com estenoses das artérias coronárias próximas de 50%;
- Sujeitos com características físicas de valores extremos, muito diferentes das da população.
- Exame de perfusão do miocárdio com alterações, relativas ao padrão “saudável”.
- Sujeitos portadores da *Diabetes Mellitus*.
- Sujeitos que tenham tido algum incidente cardiovascular desde a data de realização do exame.

3.1.2.3. Segunda Etapa de Amostragem

Na Segunda etapa de amostragem, foram recolhidas de forma aleatória quatro amostras de indivíduos separadas quanto ao género e à presença ou ausência de alterações na cintigrafia de perfusão do miocárdio.

Cada uma das quatro amostras é constituída por 60 indivíduos cujos exames de cintigrafia de perfusão do miocárdio na fase de esforço foram processados com vários programas de processamento, para validação das bases de dados, e retirar conclusões quanto à pertinência de criação das mesmas.

Os exames foram processados com recurso ao QGS (com as bases de dados utilizadas habitualmente no processamento de exames realizado na Clínica Quadrantes) e com recurso ao 4D-MSPECT. O processamento de exames com o 4D-MSPECT foi realizado com as bases de dados do fabricante e com as bases de dados criadas no decorrer do presente trabalho. No processamento dos exames teve-se em conta os valores quantitativos relativos aos volumes cardíacos (VFS e VFD) e também relativos à fracção de ejeção ventricular.

As duas amostras de indivíduos saudáveis encontram-se caracterizadas quanto ao Género e à idade na tabela 3.2:

Género	Feminino	Masculino
Idade	63,6 ± 11,20	61,65±13,58

Tabela 3.2. Caracterização amostral das duas amostras de indivíduos saudáveis, separadas quanto ao Género e Idade [Média ± Desvio-padrão].

As duas amostras de indivíduos que apresentam alterações na CPM categorizadas quanto ao Género e à idade na tabela 3.3:

Género	Feminino	Masculino
Idade	67,93±1,17	66,28±1,39

Tabela 3.3. Caracterização amostral das duas amostras de indivíduos com alterações na CPM, separadas quanto ao Género, segundo a idade e Peso [Média ± Desvio-padrão].

População: Todos os indivíduos que efectuem cintigrafia de perfusão do miocárdio na Clínica Quadrantes.

Amostras de indivíduos saudáveis: 60 indivíduos de género feminino e 60 indivíduos do género masculino, que realizaram a cintigrafia de perfusão do miocárdio entre 2005 e 2009.

Amostras de indivíduos com alterações na CPM: 60 indivíduos de género feminino e 60 indivíduos do género masculino, que realizaram a cintigrafia de perfusão do miocárdio em 2009.

3.1.2.3.1. Critérios de Inclusão

- Utentes da Clínica Quadrantes que realizaram o estudo de esforço da cintigrafia de perfusão do miocárdio durante o ano de 2009.

3.1.2.3.2. Critérios de Exclusão

- Utentes da Clínica Quadrantes que realizaram o estudo de esforço da CPM, e cujo protocolo de realização do exame não se enquadre no protocolo para o qual as bases de dados foram criadas.

A segunda etapa de amostragem foi realizada segundo um método aleatório no ano de 2009. Todos os indivíduos com alterações na CPM que respeitassem o normal protocolo de realização da CPM, e tivessem realizado o exame em 2009 tinham igual probabilidade de ser incluídos. No que se refere aos indivíduos considerados normais, a amostragem foi realizada nos anos de 2005 a 2009 devido ao menor número de exames em que os indivíduos são considerados saudáveis.

3.1.3.Variáveis

As variáveis a considerar no estudo estão classificadas de acordo com a etapa de amostragem com se prendem.

1ª Etapa do Estudo

Assim no processo de criação das bases de dados as variáveis a considerar são:

Variáveis quantitativas: Idade, Índice de Massa Corporal (IMC), Análise quantitativa dos exames de perfusão do miocárdio.

Variáveis qualitativas: Género, Anamnese, classificação do exame de perfusão do miocárdio como normal.

No processo de validação das bases de dados as variáveis a considerar são

Variáveis Qualitativas: Género, o programa e as bases de dados utilizadas no processamento dos exames.

Variáveis Quantitativas: Os valores de VFS, VFD, FEV obtidos após processamento dos exames.

Neste caso as variáveis quantitativas no processo de validação variam com a alteração das variáveis qualitativas, assim são também, designadas de variáveis independentes e de variáveis dependentes respectivamente.

3.2. Métodos de Colheita de Dados

3.2.1.Criação das Bases de Dados

Classificação dos indivíduos como saudáveis e verificação de que respeitam os parâmetros de normalidade e de inclusão nas bases de dados. Após esta primeira selecção incluíram-se estes indivíduos nas duas bases de dados criadas, seguindo o protocolo de realização da Clínica Quadrantes no que respeita à CPM, estudo de esforço farmacológico.

O protocolo de realização do exame apresenta-se a seguir:

3.2.1.1.Protocolo Utilizado

Radiofármaco utilizado: ^{99m}Tc -tetrafosmina

Actividade: São administradas duas “doses” de radiofármaco, uma no pico de repouso e outra no pico do esforço. A “dose” do repouso é de 370 MBq (10 mCi) para um indivíduo com 70 kg, para o esforço a dose é calculada na razão de 2,6 vezes a dose do repouso, se o exame de esforço for adquirido passado menos de 4 horas. Esta razão é contudo adaptada ao tempo de intervalo entre os dois estudos, se for menos de 4 horas a dose do esforço é 3 vezes superior à do repouso.

Preparação do doente: Suspensão de cafeína preferencialmente 24 horas antes da realização do exame, bem como de aminofilina e teofilina. Indivíduos que estejam sujeitos a terapêutica com dipiridamole, também devem interromper 24 horas antes da realização do exame. Se o esforço for realizado com dobutamina deve interromper os antagonistas dos adenosineceptores β .

Via de administração do radiofármaco: Endovenosa.

Procedimento de posicionamento:

- 1) O Indivíduo posiciona-se em decúbito dorsal, com os braços em hiperextensão, colocados acima da cabeça.
- 2) No teste de esforço o indivíduo encontra-se monitorizado com o ECG e este está ligado ao software da Câmara-gama. A janela de aceitação dos ciclos cardíacos é de 20%.
- 3) Confirmar se o coração está bem posicionado na imagem.

3.2.1.2. Sequência de Realização do Estudo

Ambos os estudos são realizados no mesmo dia, primeiro o estudo de repouso e depois o de esforço. No teste em esforço efectua-se o esforço farmacológico com recurso à adenosina, exceptuando os indivíduos asmáticos, nos quais se recorre à dobutamina. Abaixo apresenta-se a sequência de realização do estudo:

- 1) Administração de radiofármaco
- 2) Intervalo de 30 minutos com ingestão de refeição gorda.

- 3) Aquisição da imagem do estudo de repouso
- 4) Intervalo de 100 a 180 minutos
- 5) Infusão de adenosina (140µg/kg/ min durante 6 min)
- 6) Após 6 minutos administração do radiofármaco
- 7) Intervalo de 60 minutos com ingestão de refeição gorda.
- 8) Aquisição de imagem do estudo de esforço *gated*. [8, 48]

3.2.1.3. Condições de Aquisição da Imagem

Repouso: Estudo não *gated*

- Matriz 64 x 64 píxeis
- Ângulo de reconstrução de 180
- N° de projecções: 64
- Tempo por projecção: 25 segundos
- Zoom: 1,45
- Modo: de aquisição Step and shoot

Esforço: Estudo no modo *gated*

- Matriz 64 x 64 píxeis
- Ângulo de reconstrução de 180
- Órbita não circular
- N° de projecções: 64
- N° de Frames por ciclo: 12
- Tempo por projecção: 20 segundos
- Zoom: 1,45

3.2.1.4. Equipamentos

- Programas comerciais de processamento e quantificação: 4D-MSPECT, QGS.
- Exames de tomografia do miocárdio, realizados segundo o protocolo acima descrito e adquiridos numa Câmara-gama de uma cabeça da Siemens.
- O filtro utilizado no processamento é o filtro Butterworth, com utilização duma rampa de 1 e uma frequência de corte de 0,5.

3.2.2. Validação das Bases de Dados

Após a criação das bases de dados seguiu-se o processo de validação das mesmas, como forma de controlo da qualidade. Esta validação foi realizada através da comparação dos resultados de exames processados com o 4D-MSPECT utilizando as bases de dados criadas por oposição aos mesmos exames processados com o 4D-MSPECT utilizando outras bases de dados semelhantes, que já se encontram originalmente no programa. Esta etapa tem como objectivo que se encontrem diferenças entre as bases de dados criadas e as originalmente fornecidas no programa, como forma de justificar a pertinência para a criação das mesmas.

Procedeu-se também à comparação dos resultados dos exames processados com o 4D-MSPECT utilizando as duas bases de dados criadas, os resultados dos mesmos exames processados recorrendo ao programa QGS, uma vez que este é de momento o programa mais utilizado no Serviço. Assim o QGS foi utilizado como referência.

O objectivo deste último passo é a confirmação que as diferenças obtidas pelo uso das diferentes bases de dados (por nós criadas por comparação com as originalmente presentes no programa) na primeira etapa se devem a uma melhor adaptação das bases de dados criadas à população da clínica e não a defeitos na construção das mesmas. Ainda assim nesta última comparação tem de se ter em conta as diferenças entre os programas.

Para que o objectivo seja satisfeito procedeu-se à análise e comparação dos valores de VFS, VFD e FEV obtidos através dos vários processamentos de dados em

duas amostras de indivíduos saudáveis separados quanto ao género como forma de instituir valores de referência próprios da população onde serão utilizadas as bases de dados. Também se processaram duas amostras de indivíduos com alterações nos exames como forma de garantir a consistência de funcionamento das bases de dados em criadas em todas as situações.

Para o processamento automático dos exames com recurso ao 4D-MSPECT utilizou-se o procedimento recomendado no manual do fabricante.

Para o processamento dos exames com recurso ao programa QGS utilizou-se o procedimento em utilização habitual na Clínica Quadrantes.

3.3. Metodologia Estatística

Todo o tratamento estatístico dos dados foi efectuado com recurso ao SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 15.0 para Windows.

Os parâmetros relativos aos valores de referência instituídos para a população com as bases de dados criadas para o programa 4D-MSPECT foram expressos em Média e Desvio-padrão.

Também se tiveram em conta os coeficientes r de Correlação de Pearson no que diz respeito ao grau de associação e variação conjunta dos parâmetros funcionais, VFD e à FEV com os vários programas, bases de dados e nas várias amostras.

Utilizou-se o Teste de Levene para comparar as médias dos parâmetros funcionais obtidos nos diferentes grupos com os diferentes programas de quantificação e suas bases de dados. Neste teste a hipótese nula (a que se pretende rejeitar) afirma que as duas populações têm a mesma variância, a hipótese nula é rejeitada se o nível de significância sig2 for $< 0,05$.

Uma vez que as amostras utilizadas no processo de obtenção dos parâmetros funcionais eram todas de dimensão $n=60$, aplicou-se o teste de Levene, este é um teste paramétrico. As seguintes hipóteses de investigação, foram utilizadas na sua implementação, como forma de rejeitar H_0 :

H_0 : É indiferente a utilização de qualquer uma das bases de dados conjuntas ou separadas quanto ao género,

Esta hipótese decompõe-se nas seguintes hipóteses operacionais correspondendo μ à Média:

$$h_{01}: \mu_{FEV \text{ Feminino}} = \mu_{FEV \text{ Masculino}}$$

$$h_{02}: \mu_{VFS \text{ Feminino}} = \mu_{VFS \text{ Masculino}}$$

$$h_{03}: \mu_{VFD \text{ Feminino}} = \mu_{VFD \text{ Masculino}}$$

Para comparação do grau de associação entre as diversas bases de dados utilizadas, aplicou-se o coeficiente de correlação de Pearson, nos vários grupos estudados.

Quando se aplicam coeficientes de correlação o que se pretende conhecer é a variabilidade conjunta das variáveis. Nos problemas de correlação quantifica-se a intensidade de relação que existe entre as variáveis, variando a sua variação conjunta, supondo que nenhuma variável é controlada pelo observador. [49, 50 e 51]

As noções de covariância e de correlação exprimem a dependência (linear) entre as variáveis. Indicando o coeficiente de correlação o grau de associação linear entre as variáveis, ou seja, a capacidade de se predizer y como função linear de x . Pode haver associações diferentes fortes, em que a correlação seja nula, por ser outro tipo de associação. O facto de existir uma correlação não implica uma relação de causa efeito. Na correlação o que se pretende é que o gráfico de dispersão de pontos tenha um padrão que sugere uma recta. Sendo que o coeficiente r indica uma associação linear que é tão mais elevada quanto mais se aproxima de 1. [50, 51]

Na metodologia estatística utilizada para análise dos dados recorreu-se ainda à aplicação da análise da variância ou ANOVA. Na análise da variância existem duas componentes que são tidas em conta, a variabilidade das observações dentro de um grupo, em torno da média e a variância entre as médias dos grupos.

Após se aplicar a análise da variância obtêm-se os dados relativos ao rácio das médias dos quadrados o valor F e o Sig , representando este último a probabilidade de encontrar um rácio F igual ou superior ao obtido quando a hipótese nula é verdadeira.

A decisão sobre se a hipótese nula deve ser aceite ou rejeitada é tomada com base na comparação entre os valores estimados entre grupos e dentro dos grupos. Se a variabilidade entre grupos for suficientemente grande face à variabilidade dentro dos

grupos pode rejeitar-se a hipótese nula que afirma que todas as médias da população são iguais. Concretizando, sempre que o valor de F é próximo ou superior a Sig a hipótese é rejeitada. [49, 50 e 51]

Com a aplicação da ANOVA tem-se informação referente ao facto de as médias serem iguais ou não, contudo para se obter informação relativa aos grupos que diferem uns dos outros têm de se realizar procedimentos de comparação múltipla, que permitem avaliar as diferenças entre as diversas médias e verificar se as suas diferenças são significativas. Assim para conseguir melhor entender as diferenças entre as várias amostras utilizou-se o Teste de Comparação Múltipla de Bonferroni. [49]

Posteriormente como forma de verificar a mais-valia trazida pela criação das novas bases de dados aplicou-se a análise das variâncias para comparar os valores médios das variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, nos vários grupos. Esta foi aplicada segundo as seguintes hipóteses de investigação:

H01: É indiferente a utilização de qualquer uma das bases de dados na obtenção dos volumes FEV; VFS e VFD das mulheres saudáveis;

Esta hipótese decompõe-se nas seguintes hipóteses operacionais correspondendo μ à Média:

$$h01_a: \mu_{FEV\ BDN} = \mu_{FEV\ BDV}$$

$$h01_b: \mu_{VFS\ BDN} = \mu_{VFS\ BDV}$$

$$h01_c: \mu_{VFD\ BDN} = \mu_{VFD\ BDV}$$

$$h01_d: \mu_{FEV\ BDN} = \mu_{FEV\ QGS}$$

$$h01_e: \mu_{VFS\ BDN} = \mu_{VFS\ QGS}$$

$$h01_f: \mu_{VFD\ BDN} = \mu_{VFD\ QGS}$$

$$h01_g: \mu_{FEV\ BDV} = \mu_{FEV\ QGS}$$

$$h01_h: \mu_{VFS\ BDV} = \mu_{VFS\ QGS}$$

$$h01_i: \mu VFD BDV = \mu VFD QGS$$

H02: É indiferente a utilização das bases de dados na obtenção dos volumes FEV, VFS e VFD das mulheres doentes;

Esta hipótese decompõe-se nas seguintes hipóteses operacionais correspondendo μ à Média:

$$h02_a: \mu FEV BDN = \mu FEV BDV$$

$$h02_b: \mu VFS BDN = \mu VFS BDV$$

$$h02_c: \mu VFD BDN = \mu VFD BDV$$

$$h02_d: \mu FEV BDN = \mu FEV QGS$$

$$h02_e: \mu VFS BDN = \mu VFS QGS$$

$$h02_f: \mu VFD BDN = \mu VFD QGS$$

$$h02_g: \mu FEV BDV = \mu FEV QGS$$

$$h02_h: \mu VFS BDV = \mu VFS QGS$$

$$h02_i: \mu VFD BDV = \mu VFD QGS$$

H03: É indiferente a utilização de qualquer uma das bases de dados na obtenção dos volumes FEV; VFS e VFD dos homens saudáveis;

Esta hipótese decompõe-se nas seguintes hipóteses operacionais correspondendo μ à Média:

$$h03_a: \mu FEV BDN = \mu FEV BDV$$

$$h03_b: \mu VFS\ BDN = \mu VFS\ BDV$$

$$h03_c: \mu VFD\ BDN = \mu VFD\ BDV$$

$$h03_d: \mu FEV\ BDN = \mu FEV\ QGS$$

$$h03_e: \mu VFS\ BDN = \mu VFS\ QGS$$

$$h03_f: \mu VFD\ BDN = \mu VFD\ QGS$$

$$h03_g: \mu FEV\ BDV = \mu FEV\ QGS$$

$$h03_h: \mu VFS\ BDV = \mu VFS\ QGS$$

$$h03_i: \mu VFD\ BDV = \mu VFD\ QGS$$

H04: É indiferente a utilização de qualquer uma das bases de dados na obtenção dos volumes FEV; VFS e VFD dos homens saudáveis;

Esta hipótese decompõe-se nas seguintes hipóteses operacionais correspondendo μ à Média:

$$h04_a: \mu FEV\ BDN = \mu FEV\ BDV$$

$$h04_b: \mu VFS\ BDN = \mu VFS\ BDV$$

$$h04_c: \mu VFD\ BDN = \mu VFD\ BDV$$

$$h04_d: \mu FEV\ BDN = \mu FEV\ QGS$$

$$h04_e: \mu VFS\ BDN = \mu VFS\ QGS$$

$$h04_f: \mu VFD\ BDN = \mu VFD\ QGS$$

$$h04_g: \mu_{FEV\ BDV} = \mu_{FEV\ QGS}$$

$$h04_h: \mu_{VFS\ BDV} = \mu_{VFS\ QGS}$$

$$h04_i: \mu_{VFD\ BDV} = \mu_{VFD\ QGS}$$

Aplicou-se a Anova para testar as Hipóteses H01, H02, H03e H04 e depois o teste de comparação múltipla de bonferroni, para testar as hipóteses operacionais.

Capítulo 4 – Apresentação e Discussão de Resultados

4.1. Bases de Dados Criadas

As duas BD criadas têm como objectivo a comparação e obtenção de valores de referência no que concerne à obtenção de parâmetros funcionais quantitativos no estudo de *esforço-gated* da CPM.

No processo de criação das bases de dados é essencial que estas sejam identificadas como distintas das outras bases de dados já existentes no programa sendo assim necessário que estas possuam um nome e descrição únicos. Na figura 4.1 apresenta-se a constituição da BD feminina: GSTR/MYO/NC/F/180 e na figura 4.2 a constituição da BD masculina: GSTR/MYO/NC/M/180, sendo que também os seus nomes são descritivos do protocolo a elas subjacente:

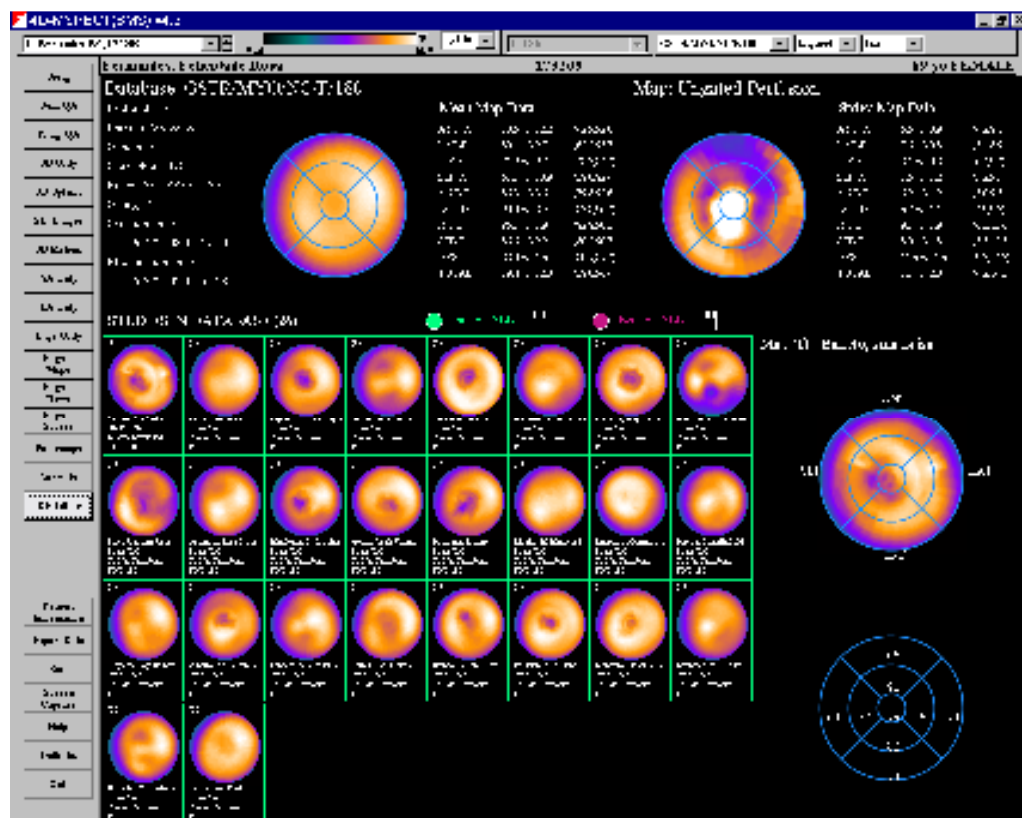


Figura 4.1. BD GSTR/MYO/NC/F/180 de indivíduos saudáveis do género feminino, criada no programa 4D-MSPECT para estudos de CPM com esforço *gated* e repouso não *gated* do SMN da Clínica Quadrantes.

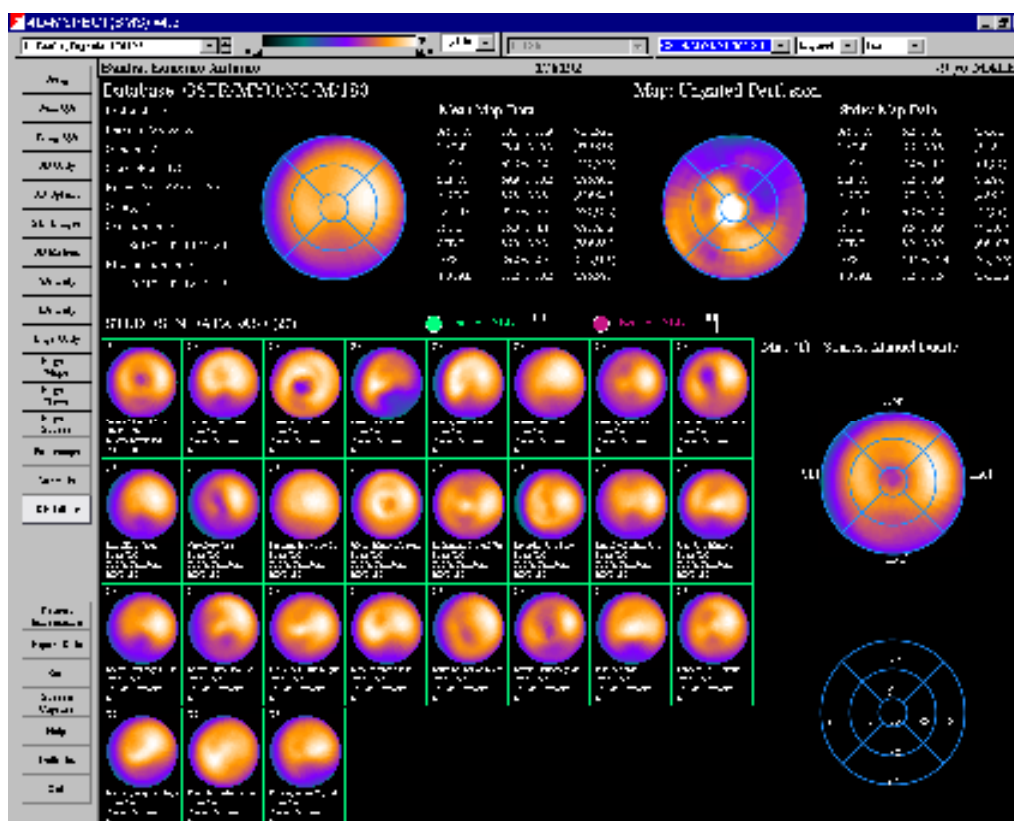


Figura 4.2: BD GSTR/MYO/NC/M/180 de indivíduos saudáveis do género masculino, criada no programa 4D-MSPECT para estudos de CPM com esforço-gated e repouso não gated do SMN da Clínica Quadrantes.

4.2 Instituição de Novos Valores de Referência

No protocolo de realização da CPM no SMN da Clínica Quadrantes como já foi referido, apenas o estudo de esforço é realizado no modo gated. Assim a obtenção de valores funcionais relativos a volumes cardíacos apenas é possível no estudo de esforço. O processo de validação das BD criadas refere-se por isso aos valores obtidos através da quantificação no estudo de esforço-gated. Como principais valores funcionais obtidos através da quantificação, teve-se em conta para análise a FEV e os volumes cardíacos VFD e VFS.

No processo de validação de bases de BD de indivíduos saudáveis, é particularmente importante a obtenção dos resultados comparativos para referência futura. Para obtenção destes valores de referência procede-se à aplicação das BD numa

amostra com características idênticas às dos indivíduos incorporados nas BD (preferencialmente devem ser amostras retiradas da mesma população). Os valores médios e de dispersão indicam o intervalo de valores no quais os indivíduos saudáveis se devam situar. Estes valores devem apenas ser tidos em conta para a população, protocolo de aquisição da CPM, programa de quantificação e BD com que foram criados e validados, sendo característicos dos mesmos, não podendo ser extrapolados com a mesma validade para protocolos de aquisição diferentes, populações com características muito díspares ou para outros algoritmos de quantificação.

No caso em concreto do estudo em causa, utilizaram-se as BD criadas para obter valores referência relativos a FEV, VFS e VFD, em duas amostras de indivíduos saudáveis, categorizadas quanto ao género. Os valores obtidos encontram-se apresentados na tabela 4.1 a seguir exposta:

População de Indivíduos Saudáveis			
		Feminino	Masculino
4D-MSPECT BD N	FEV (%)	61,05 ± 7,80	60,78 ± 8,99
	VFS (ml)	27,97 ± 10,00	44,10 ± 17,13
	VFD (ml)	71,60 ± 20,15	109,78 ± 25,62

Tabela 4.1. Caracterização dos valores referência obtidos quanto à Média e Desvio-Padrão, referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, em duas amostras de indivíduos saudáveis separadas quanto ao Género, quando utilizadas as BD Criadas (designadas por BD N) com recurso ao 4D-MSPECT.

Para testar se realmente é importante que os dados sejam categorizados quanto ao género aplicou-se o teste de Levene para comparação das médias dos valores de referência dos dois géneros.

Para um $p=0,05$ os valores obtidos foram $\text{sig}^2(\text{FEV}) = 0,854$, $\text{sig}^2(\text{VFS}) = 0,000$ e $\text{sig}^2(\text{VFD}) = 0,000$. Com os resultados obtidos podemos rejeitar h_0 de investigação no que concerne ao VFS e VFD. E apesar de $h_{01}: \mu_{\text{FEV}} \text{ Feminino} = \mu_{\text{FEV}} \text{ Masculino}$ não ser rejeitada, conclui-se que H_0 é rejeitada, pelo é importante a criação de bases de dados categorizadas quanto ao género.

4.3 Bases de Dados Criadas *versus* BD em Utilização na Clínica

Outros dos pontos particularmente importante é perceber se a aplicação das novas bases de dados criadas permitem obter valores diferentes em relação às bases de dados originalmente no programa 4D-MSPECT, tendo em conta que as diferenças observadas se devem ao facto de as BD criadas serem específicas e características da população de implementação e protocolo utilizado.

No caso em particular não havia nenhuma BD do programa 4D-MSPECT em que o protocolo fosse totalmente coincidente com o protocolo utilizado na Clínica Quadrantes. Assim a comparação das BD criadas foi feita com bases de dados em tudo semelhantes na aquisição do protocolo à excepção da correcção da atenuação nos exames incorporados nas BD já originalmente presentes do programa.

4.3.1. Grau de Associação Entre as Amostras de Validação

Realizou-se ainda a comparação de ambas com o programa QGS em utilização habitual na Clínica para obtenção dos mesmos parâmetros funcionais. Ainda que devido às diferenças entre os dois algoritmos (4D-MSPECT e QGS) estes não possam ser utilizados de forma indistinta, pretende-se perceber através desta comparação da adequação do programa em utilização face aos novos valores de referência instituídos. Sendo que apesar de naturalmente os valores funcionais serem diferentes entre algoritmos espera-se a correlação entre estes seja elevada.

Na tabela 4.2 apresentam-se os resultados quantitativos obtidos através da aplicação do Programa QGS utilizado habitualmente no SMN e do programa 4D-MSPECT com as bases programas de dados originalmente no mesmo (sendo estas indicadas como BD V), na mesma população de indivíduos saudáveis, utilizadas para a obtenção dos valores de referência das bases de dados criadas:

População de Indivíduos Saudáveis			
		Feminino	Masculino
4D-MSPECT (BD V)	FEV	59,7 ±10,51	60,58 ±8,11
	VFS	28,7 ±10,46	44,38 ±17,26
	VFD	71,78 ±20,17	109,85 ±15,53
QGS	FEV	77,17 ±16,25	62,35 ±10,47
	VFS	14,20 ±11,06	35,42 ±16,17
	VFD	58,13 ±16,28	90,08 ±21,46

Tabela 4.2. Caracterização dos valores obtidos referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, quanto à Média e Desvio-Padrão, em duas amostras de indivíduos saudáveis separadas quanto ao Género, quando utilizadas as bases de dados originalmente no programa 4D-MSPECT (também designadas de BD V) e o programa QGS.

Para que esta comparação seja válida é necessária a aplicação das várias bases de dados a uma população de indivíduos saudáveis, mas também a sua aplicação a indivíduos com presença de anomalias no estudo realizado, de forma a garantir a consistência de actuação das bases de dados em todos os indivíduos, quer eles sejam saudáveis ou não.

Na Tabela 4.3 a seguir apresentada, encontram-se os valores relativos da aplicação das bases de dados Criadas à população de indivíduos com alterações na CPM:

População de Indivíduos Com alterações na CPM			
		Feminino	Masculino
4D-MSPECT (BD N)	FEV	51,40 ± 11,61	52,13 ± 10,74
	VFS	44,03 ± 20,13	66,22 ± 36,43
	VFD	88,45 ± 30,35	132,85 ± 49,84
4D-MSPECT (BD V)	FEV	51,38 ± 12,81	51,88 ± 10,50
	VFS	44,13 ± 20,11	65,77±35,28
	VFD	89,20 ±29,22	132,02 ± 49,61
QGS	FEV	72,35 ±14,10	60,97 ± 10,31
	VFS	20,97 ±19,38	43,85 ± 25,10

VFD	67,63 ± 23,00	107,50 ± 41,61
-----	---------------	----------------

Tabela 4.3. Caracterização dos valores quantitativos obtidos referentes às variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, quanto à Média e Desvio-Padrão, em duas amostras de indivíduos com alterações na CPM separadas quanto ao Género, quando utilizadas as Bases BD N as BD V e o programa QGS.

De forma a extrair informações relativas ao grau de associação e variação conjunta destas variáveis com as várias BD apresentam-se nas tabelas 4.4 e 4.5 os valores de correlações *r* de Pearson obtidas entre os valores obtidos nas Populações de indivíduos Saudáveis e de Indivíduos com alterações na CPM recorrendo às várias bases de dados utilizadas:

População de Indivíduos Saudáveis			
		Feminino	Masculino
4D-MSPECT (BD N vs BD V)	FEV	0,709	0,969
	VFS	0,873	0,991
	VFD	0,988	0,999
4D-MSPECT (BD N) vs QGS	FEV	0,329	0,654
	VFS	0,768	0,889
	VFD	0,754	0,952
4D-MSPECT (BD V) vs. QGS	FEV	0,185	0,630
	VFS	0,650	0,877
	VFD	0,735	0,954

Tabela 4.4. Valores relativos aos coeficientes de correlação r de Pearson obtidos pela aplicação das BD do programa QGS e pelas BD N e BD V numa população de indivíduos saudáveis.

Da aplicação da correlação r de Pearson aos indivíduos saudáveis obtemos sistematicamente que os valores de comparação das bases de dados do 4D- MSPECT se correlacionam de forma mais forte que estas em relação ao programa QGS.

Para todos os valores de todas as variáveis quantitativas tidas em conta, no que respeita à comparação das BD do programa 4D-MSPECT os valores exprimem uma correlação forte ou muito forte com um $r > 0,69$.

Em relação à correlação estabelecida entre o 4D-MSPECT e o QGS, em que no género masculino, os valores relativos à FEV têm apenas uma correlação moderada $r = 0,654$ e $r=0,630$ para a comparação com as BD criadas e as BD originalmente no programa respectivamente. Para o género feminino apenas os valores relativos ao VFS e VFD na correlação entre as BD criadas e o QGS têm uma correlação forte, sendo que no que se refere à FEV a correlação é baixa para a comparação entre os dois algoritmos.

Para todos os valores de correlação da aplicação das várias BD utilizadas, os valores são menores para o género feminino, embora de forma geral a correlação entre as BD N e o programa QGS seja mais forte que a correlação entre o programa QGS e as BD V.

População de Indivíduos com alterações na CPM			
		Feminino	Masculino
4D-MSPECT (BD N vs BD V)	FEV	0,913	0,970
	VFS	0,995	0,995
	VFD	0,888	0,998
4D-MSPECT (BD N) vs QGS	FEV	0,607	0,674
	VFS	0,857	0,926
	VFD	0,707	0,979
4D-MSPECT (BDV) QGS	FEV	0,518	0,667
	VFS	0,854	0,929
	VFD	0,786	0,982

Tabela 4.5. Valores relativos aos coeficientes de correlação r de Pearson obtidos pela aplicação das BD do programa QGS e pelas BDN e BD V numa população de indivíduos com alterações na CPM.

Da aplicação da correlação r de pearson a uma população representativa dos utentes do SMN da Clínica Quadrantes obtemos que os valores de comparação das bases de dados do 4D- MSPECT se correlacionam de forma mais forte que estas em relação ao programa QGS, contudo de uma forma menos marcada que na população de indivíduos saudáveis. Na realidade, os valores de correlação entre algoritmos são muito superiores quando comparados com os verificados nas populações saudáveis utilizadas na validação.

Também para a comparação das BD N e BDV a correlação é muito forte ($r > 0,8$) para todos os valores de todas as variáveis quantitativas tidas em conta, em ambos os géneros, por oposição à população de indivíduos saudáveis. Os valores relativos ao género masculino são um pouco menores no que diz respeito à população representativa de indivíduos do SMN, contudo mantém-se para todos um r de pearson superior a 0,8 e por isso mantém-se uma correlação muito forte.

No que respeita à comparação das BD N e BD V do programa 4D-MSPECT com o programa QGS os valores exprimem uma correlação forte ou muito forte $r > 0,69$, para todos os valores exceptuando os referentes à FEV em ambos os géneros.

Como tendência geral nota-se um aumento dos valores de r no género feminino excepto no que se refere ao VFD das BDN quer com o programa QGS quer com a BDV. Os valores de r no género masculino também aumentaram para quase todos os índices contemplados à excepção para a comparação entre algoritmos por oposição aos valores de r no género feminino que aumentam para todos os valores à excepção de dos VFD nas correlações das BDN, também o valor do r para a correlação entre a BD N e o QGS é menor para o grupo de indivíduos representativo da população, ainda que estas variações do r no género masculino sejam mínimas.

Para mais fácil interpretação visual segue-se a apresentação dos gráficos de dispersão relativos à correlação entre os valores obtidos através da aplicação das BD N e as BD V entre ambos os géneros, sujeitos saudáveis e com alterações na CPM, nas figuras de 4.3 a 4.14.

Como foi relatado pode-se comprovar visualmente que nos gráficos referentes à dispersão dos valores quantitativos funcionais no género masculino (figuras 4.9 a 4.14) os pontos se encontram todos mais condensados em relação aos gráficos relativos ao género feminino (4.3 a 4.8). Pode também comprovar-se, que no que se refere aos indivíduos com alterações na CPM os valores encontram-se mais condensados. Apresentam-se somente os gráficos referentes à comparação de BDN e de BDV.

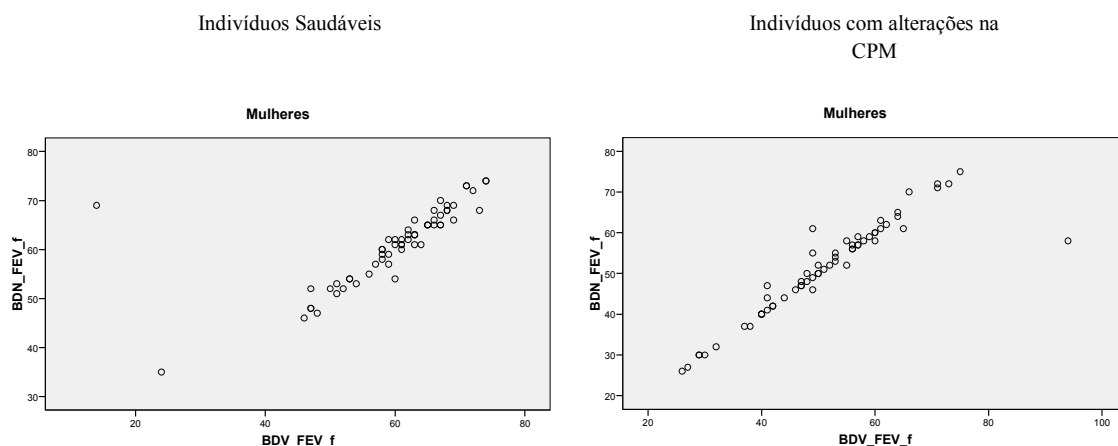


Figura 4.3 e 4.4. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.

Indivíduos Saudáveis

Indivíduos com alterações na
CPM

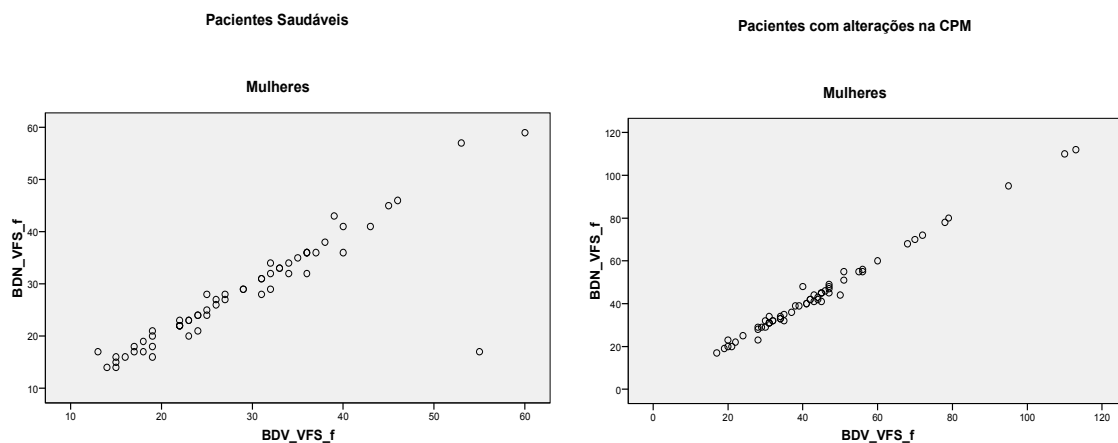


Figura 4.5 e 4.6. Gráficos de dispersão dos valores do VFS obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.

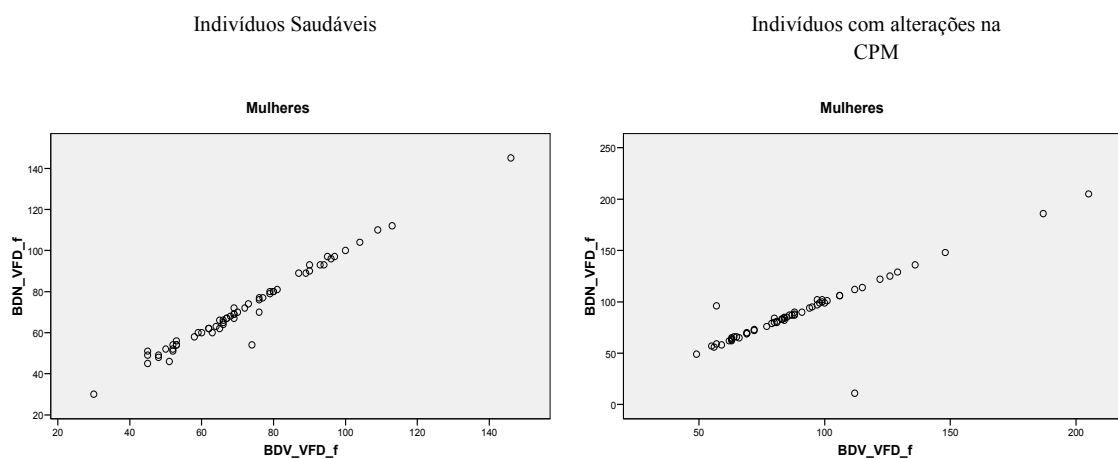


Figura 4.7 e 4.8. Gráficos de dispersão dos valores do VFD obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género feminino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.

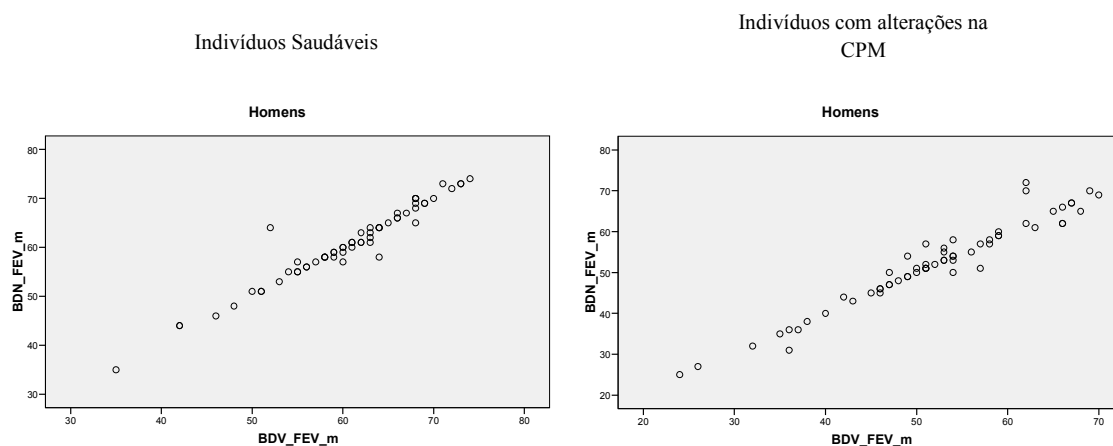
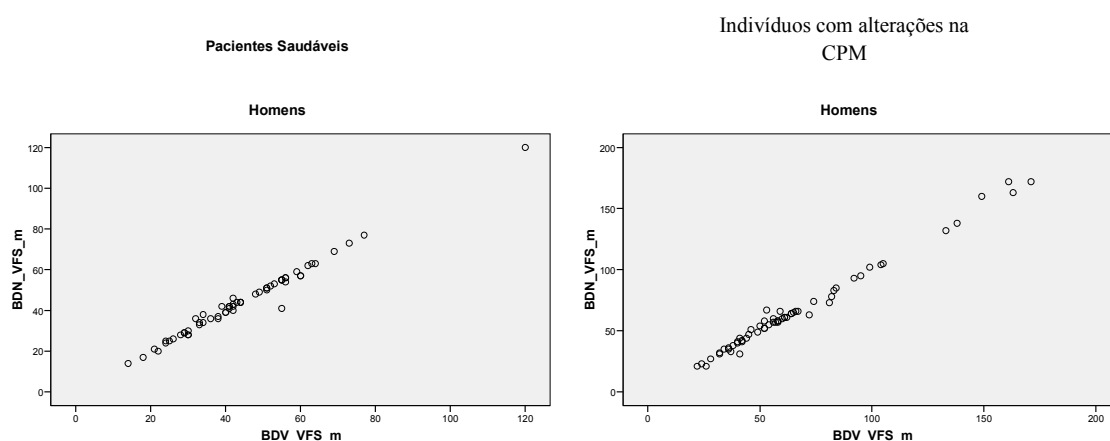
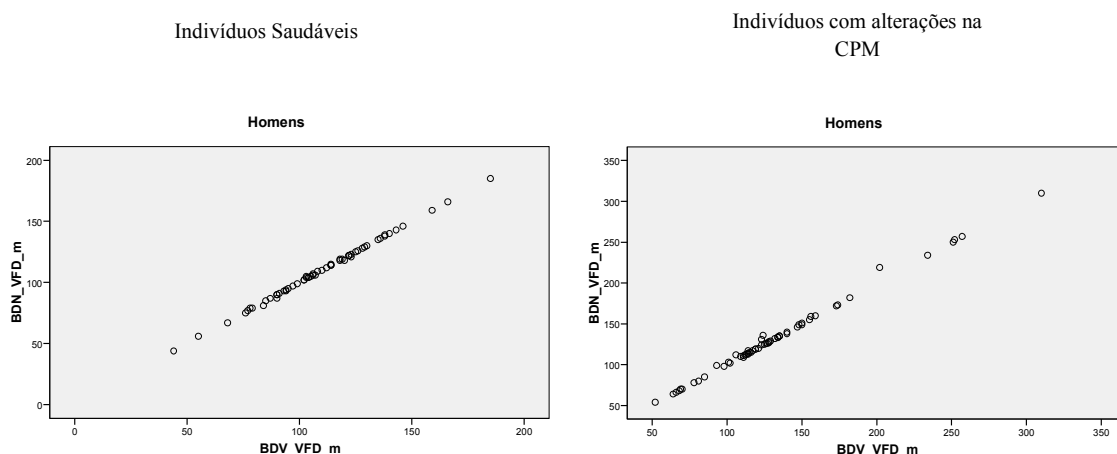


Figura 4.9 e 4.10. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.



Figuras 4.11 e 4.12. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.



Figuras 4.13 e 4.14. Gráficos de dispersão dos valores do FEV obtidos através da aplicação das BD N e BD V, no género masculino numa população de sujeitos saudáveis e numa população de sujeitos com alterações na CPM, respectivamente.

Através da comparação visual destes gráficos poderemos retirar conclusões quanto à actuação das diferentes BD em populações com características diferentes, no que se refere ao género e à presença ou ausência de alterações na CPM (a discussão mais detalhada dos dados acima apresentados encontra-se no ponto referente à discussão geral dos dados).

4.3.2. Análise da Variância Entre as Amostras de Validação

Após correlação dos resultados das diferentes BD, é importante analisar até que ponto os resultados obtidos através da utilização das BD que se criaram e as BD que já existiam no programa são discrepantes entre si de forma significativa. Para isso procedeu-se à análise da variância conjunta tendo por base as Hipóteses: H01, H02, H03, H04 definidas no capítulo 3.

Nas tabelas 4.6 e 4.7 sintetizam-se os valores obtidos de F e Sig. para cada uma das hipóteses H0, após aplicação da ANOVA, bem como as hipóteses aceites para um intervalo de confiança de 95%, para o género feminino e para o género masculino, respectivamente.

Hipóteses		F	Sig	
H01	FEV	40,251	0,000	Rejeita-se H01
	VFS	36,180	0,000	Rejeita-se H01
	VFD	10,231	0,000	Rejeita-se H01
H02	FEV	52,954	0,000	Rejeita-se H02
	VFS	27,053	0,000	Rejeita-se H02
	VFD	11,706	0,000	Rejeita-se H02

Tabela 4.6. Valores referentes à aplicação da análise da variância (ANOVA) para resposta das questões de investigação H01, H02 (no género feminino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM respectivamente).

Hipóteses		F	Sig	
H03	FEV	0,705	0,496	Não se rejeita H03
	VFS	5,484	0,005	Rejeita-se H03
	VFD	13,209	0,000	Rejeita-se H03
H04	FEV	14,51	0,000	Rejeita-se H04
	VFS	9,19	0,000	Rejeita-se H04
	VFD	5,591	0,004	Rejeita-se H04

Tabela 4.7. Valores referentes à aplicação da análise da variância (ANOVA) para resposta das questões de investigação H03, H04 (no género masculino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM respectivamente).

Para todos os grupos (H01, H02, H03, H04) as hipóteses operacionais: ha, hb, hc não foram rejeitadas a um nível de confiança de 95%. Para o grupo dos homens saudáveis apenas as hipóteses h03_d e h03_g não foram rejeitadas.

Nas tabelas 4.8 e 4.9 encontram-se expostos os resultados referentes à aplicação do Teste de Bonferroni, para análise das variáveis cruzadas duas a duas, expõem-se ainda a informação relativa às hipóteses rejeitadas para o intervalo de confiança de 95%.

Hipóteses	Diferença	Sig
-----------	-----------	-----

média					
H01	FEV	h01 _a	1,283	1,000	Não se rejeita h01 _a
		h01 _d	-16,467	0,000	Rejeita-se h01_d
		h01 _g	-17,750	0,000	Rejeita-se h01_g
	VFS	h01 _b	-0,733	1,000	Não se rejeita h01 _a
		h01 _e	13,467	0,000	Rejeita-se h01_h
		h01 _h	14,500	0,000	Rejeita-se h01_c
	VFD	h01 _c	-0,183	1,000	Não se rejeita h01 _a
		h01 _f	13,467	0,000	Rejeita-se h01_f
		h01 _i	13,650	0,000	Rejeita-se h01_i
H02	FEV	h02 _a	-0,017	1,000	Não se rejeita h02 _a
		h02 _d	-20,950	0,000	Rejeita-se h02_d
		h02 _g	-20,967	0,000	Rejeita-se h02_g
	VFS	h02 _b	-1,000	1,000	Não se rejeita h02 _b
		h02 _e	23,067	0,000	Rejeita-se h02_h
		h02 _h	23,167	0,000	Rejeita-se h02_c
	VFD	h02 _c	-0,750	1,000	Não se rejeita h02 _c
		h02 _f	23,167	0,000	Rejeita-se h02_h
		h02 _i	21,817	0,000	Rejeita-se h02_c

Tabela 4.8. Valores referentes à aplicação do Teste de Bonferroni para resposta das questões de investigação H01, H02 (análise de variância no gênero feminino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM)

Hipóteses			Diferença média	Sig	
H03	FEV	h03 _a	0,200	1,000	Não se rejeita h03 _a
		h03 _d	-1,567	1,000	Não se rejeita h03 _d
		h03 _g	-1,767	0,860	Não se rejeita h03 _g
	VFS	h03 _b	-0,283	1,000	Não se rejeita h03 _b
		h03 _e	8,683	0,016	Rejeita-se h03_e
		h03 _h	8,967	0,012	Rejeita-se h03_h
	VFD	h03 _c	-0,067	1,000	Não se rejeita h03 _c
		h03 _f	19,700	4,433	Rejeita-se h03_f
		h03 _i	19,767	0,000	Rejeita-se h03_i
H04	FEV	h04 _a	0,250	1,000	Não se rejeita h04 _a
		h04 _d	-8,833	0,000	Rejeita-se h04_d
		h04 _g	-9,083	0,001	Rejeita-se h04_g
	VFS	h04 _b	0,450	1,000	Não se rejeita h04 _b
		h04 _e	22,367	0,001	Rejeita-se h04_e
		h04 _h	21,917	0,001	Rejeita-se h04_h
	VFD	h04 _c	0,833	1,000	Não se rejeita h04 _c
		h04 _f	25,350	0,011	Rejeita-se h04_f
		h04 _i	24,517	0,015	Rejeita-se h04_i

Tabela 4.9. Valores referentes à aplicação do Teste de Bonferroni para resposta das questões de investigação H01, H02 (análise de variância no género masculino em indivíduos saudáveis e com alterações na CPM)

Todas as Hipóteses H01, H02, H03, H04 foram rejeitadas, uma vez que estas são rejeitadas mediante uma das suas componentes operacionais h o ser. Na análise de variância procuraram-se diferenças significativas entre as médias dos grupos e dentro dos próprios grupos. Como forma de perceber quais os grupos que contribuem para a diferença de variâncias, aplicou-se o Teste de Bonferroni, de forma a obter informação mais detalhada. Sempre que a diferença entre os valores médios dos grupos é significativa a hipótese é rejeitada, para o intervalo de confiança que se tem em conta, neste caso de 95%.

Dos dados apresentados podemos concluir que para as quatro amostras da comparação entre as BDN e as BDV não se obtiveram diferenças significativas. Só no que se refere à FEV no género masculino na comparação do QGS com a BDN e com a BDV se obterem também resultados semelhantes. Ainda que no que se refere ao VFS e VFD as diferenças sejam significativas.

Para uma mais fácil interpretação na figura 4.15, 4.16 e 4.17 apresentam-se os gráficos comparativos dos valores médios e variância dos parâmetros quantitativos FEV, VFS e VFD, separados quanto ao género tendo em conta também a utilização das duas BD do programa 4D-MSPECT e também do QGS.

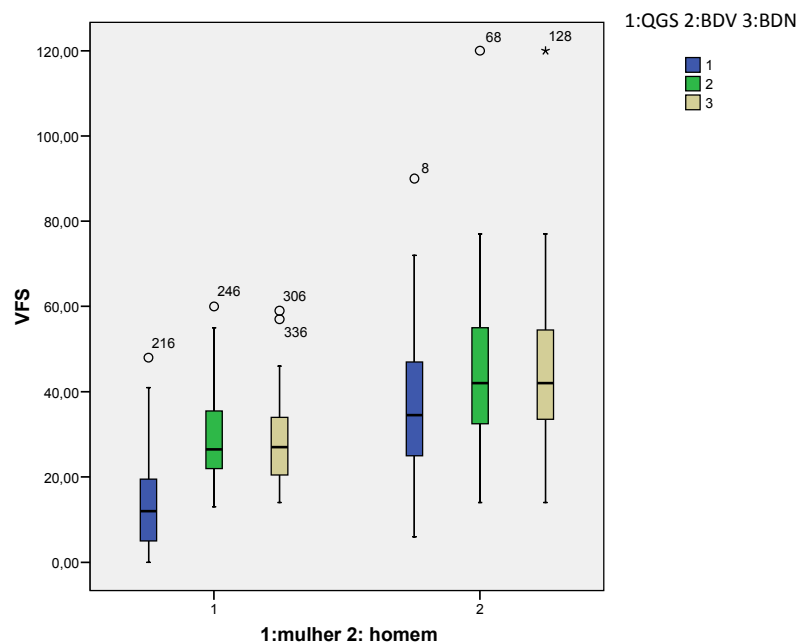


Figura 4.15: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores do VFS em indivíduos saudáveis separados quanto ao Género, e à BD aplicada para a sua obtenção.

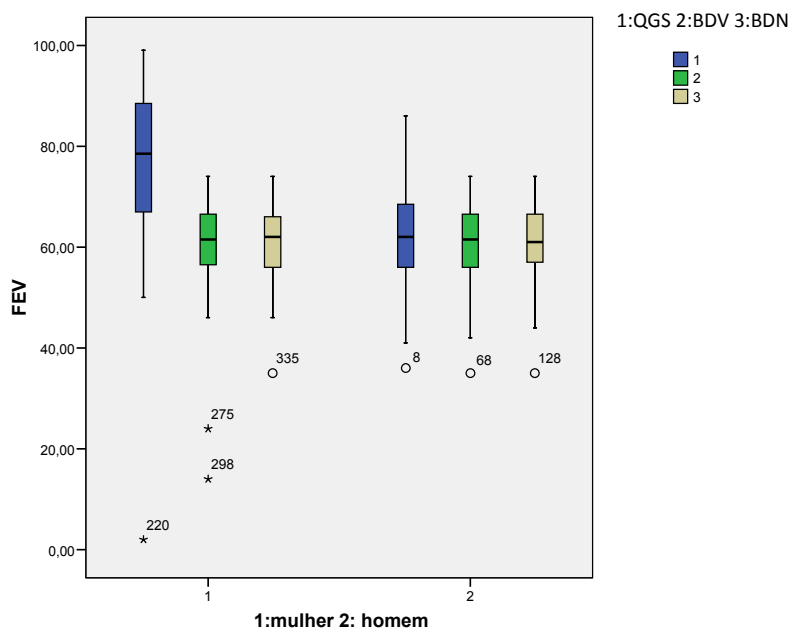
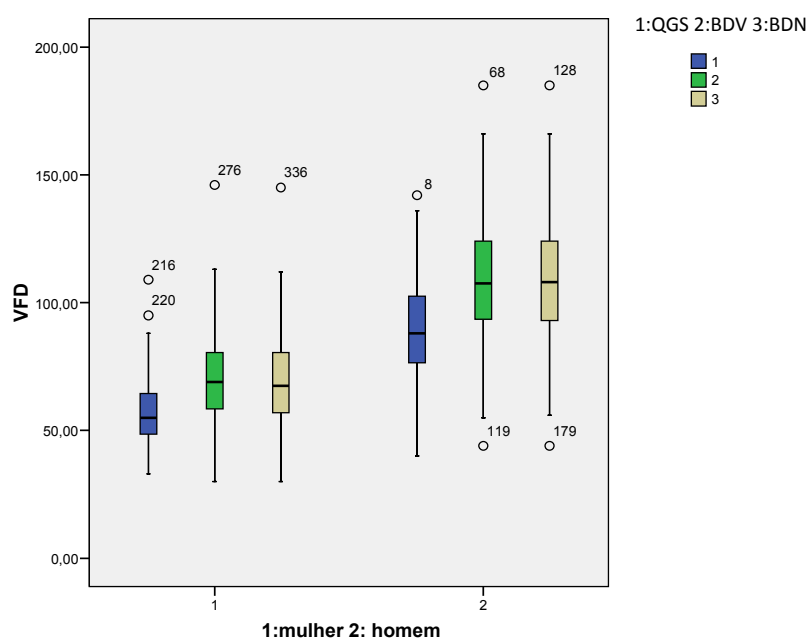


Figura 4.16: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores da FEV, em indivíduos saudáveis separados quanto ao Gênero, e à BD aplicada para a sua obtenção.



Figuras 4.17: Gráfico representativo da variância conjunta do valor quantitativo VFD em indivíduos saudáveis separados quanto ao gênero, e à BD aplicada para a sua obtenção.

Nas figuras 4.18 a 4.23 apresentam-se os gráficos comparativos dos valores médios e variância dos parâmetros quantitativos FEV, VFS e VFD, separados quanto ao

género e   presença ou ausência de alterações na CPM tendo em conta também a utilização das duas BD do programa 4D-MSPECT e também do QGS.

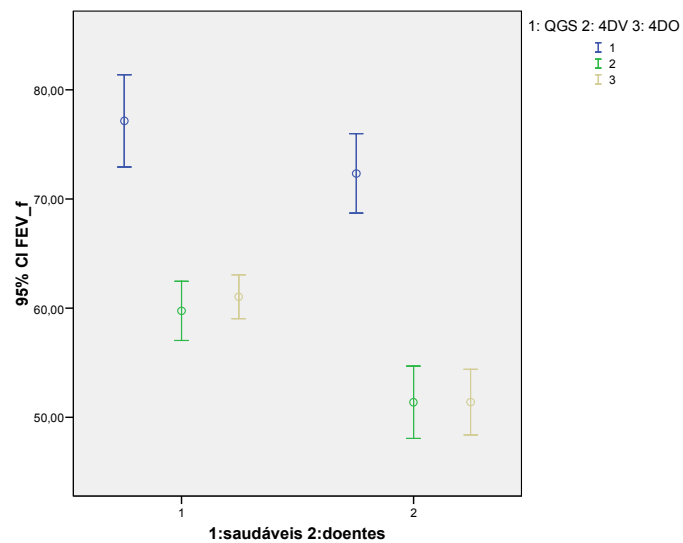


Figura 4.18: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV separados quanto   BD utilizada na sua obtenção e   presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.

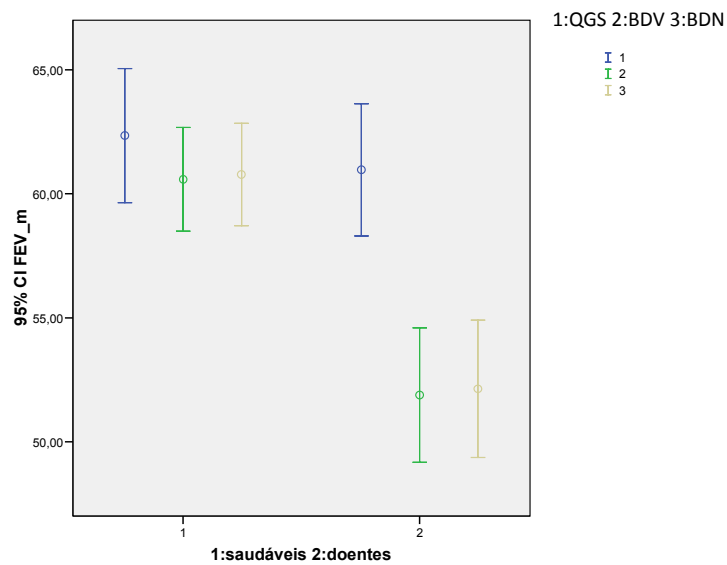


Figura 4.19: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos FEV separados quanto   BD utilizada na sua obtenção e   presença ou não de anormalidades na CPM, no género masculino.

1:QGS 2:BDV 3:BDN

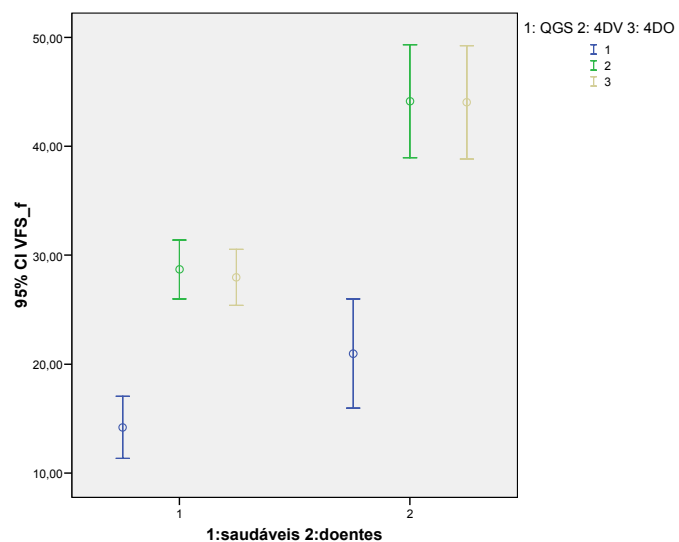


Figura 4.20: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, à presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.

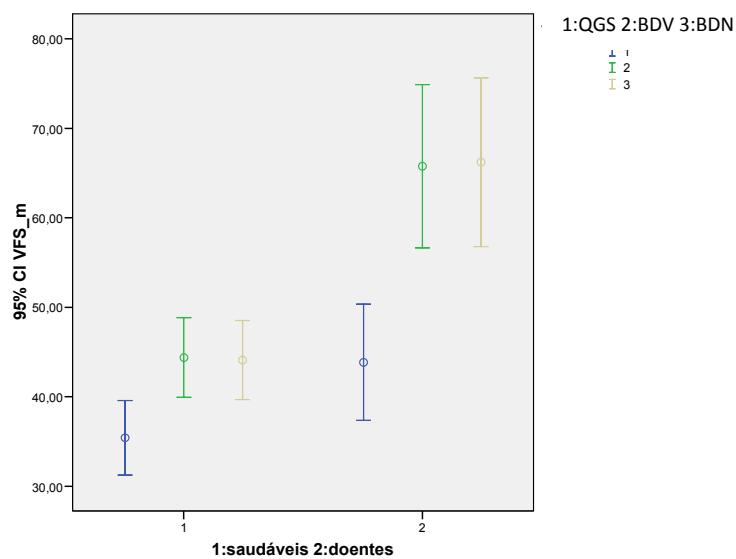
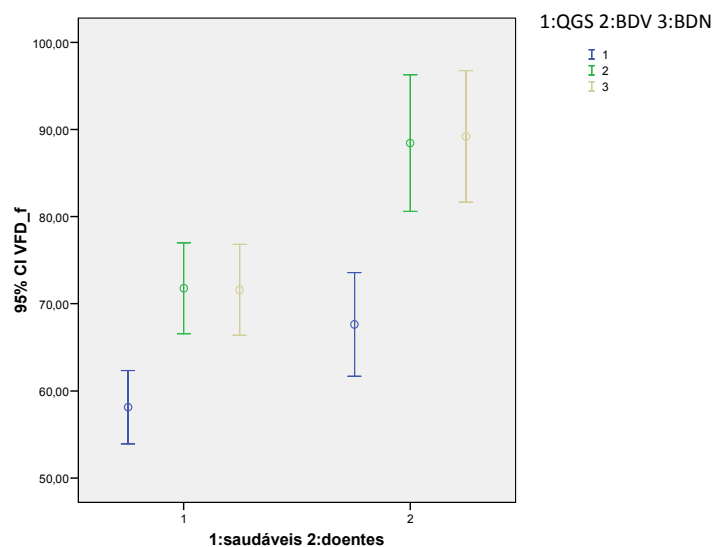
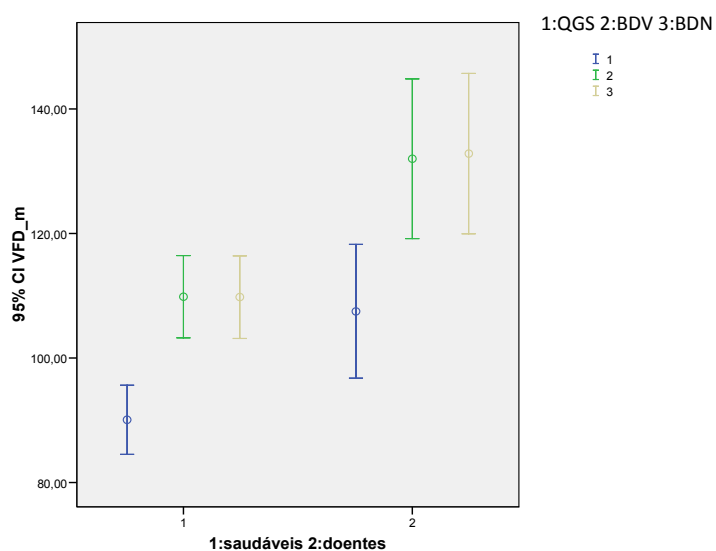


Figura 4.21: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, quanto à presença ou não de anormalidades na CPM, no género masculino.



Figuras 4.22: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género feminino.



Figuras 4.23: Gráficos representativos da variância conjunta dos valores quantitativos de VFS separados quanto à BD utilizada na sua obtenção, e à presença ou não de anormalidades na CPM, no género masculino.

4.4. Discussão Geral

4.4.1. Caracterização das Amostras utilizadas

No presente trabalho foram utilizadas 6 amostras para criação e validação de duas bases de dados de indivíduos saudáveis para o programa 4D-MSPECT.

As bases de dados criadas designam-se de, GSTR/MYO/NC/F/180 e GSTR/MYO/NC/M/180, sendo utilizadas para estudos em que apenas o esforço é *gated*, a primeira no género feminino e a segunda para indivíduos do género masculino. Para a criação das bases de dados foram incluídos apenas indivíduos considerados saudáveis quanto à ausência de alterações na CPM e não diabéticos devido ao desgaste que a *Diabetes Mellitus* provoca a nível cardíaco. [52]

Um ponto especialmente importante na criação de bases de dados é que a população presente nas mesmas seja representativa da população na qual a BD vai ser implementada. O protocolo de aquisição dos dados deve ser o mesmo ou muito semelhante ao utilizado no local de aplicação da BD em causa. No presente caso, as BD criadas, foram optimizadas para a população e protocolo em utilização no SMN da Clínica Quadrantes.

Todas as amostras provêm da população que engloba os utentes da Clínica Quadrantes. As amostras são separadas quanto ao género pois de acordo com a bibliografia utilizada as principais diferenças entre valores quantitativos funcionais encontram-se nas diferenças de género.

4.4.2. Instituição de Valores de Referência Para as Bases de Dados Criadas

Uma parte importante para a utilização de qualquer BD de indivíduos criada é a instituição de novos valores de referência para a população e protocolo em causa, de forma a conseguir interpretar os valores quantitativos fornecidos pelo programa de quantificação em uso.

Os valores referência criados a partir de BD normais são, como já foi referido, importantes no encaminhamento para o tratamento e também ao nível prognóstico após síndromes isquémicas agudas e crónicas. A aplicação dos valores tabelados a outras

populações com características diferentes pode tornar menos precisa a informação obtida através dos programas de quantificação.

É mais vantajosa a utilização de BD apropriadas ao protocolo do SMN em questão, pois terão os valores otimizados para o local de realização do exame de CPM, de modo a que os valores sejam o mais precisos possíveis. [20, 42, 46]

No que se refere à comparação das variáveis quantitativas FEV, VFS e VFD, entre os géneros, pode-se concluir que a existência de BD categorizadas quanto ao género faz sentido. De facto uma igualdade de variância o $p > 0,05$, só se verifica em relação à comparação de valores da FEV. Não há uma diferença estatística significativa entre as FEV dos grupos masculino e feminino, contudo, esta existe entre os valores de VFS e VFD. Apesar de os valores relativos à FEV serem muito próximos no que se refere aos volumes cardíacos os valores femininos são significativamente mais pequenos nas mulheres que nos homens. Pode-se considerar que esta diferença de volume é essencialmente devido à diferença de género uma vez que ambos os géneros têm idades muito próximas. [42, 45, 51]

O facto de a FEV entre os dois géneros ser muito próxima, difere de alguns estudos que se realizaram noutras populações. Este facto pode ser devido às diferentes características das populações em causa, e também à maior dificuldade na quantificação dos valores para corações mais pequenos, onde os valores de FEV são sobrevalorizados, e os valores de VFS são subvalorizados, aproximando-se por isso dos valores de corações de maiores dimensões. Esta inexactidão mediante a sua aplicação em corações de dimensões menores, tem sido já demonstrado com inúmeros estudos de validação de algoritmos de quantificação. As limitações na aplicação da técnica em corações de menores dimensões, diminuem a sua precisão e tornam a patologia cardíaca de mais difícil diagnóstico no que se refere ao género feminino. [44, 45, 51]

Outro dos factores que afectam a quantificação e valores referentes à FEV e VFS e VFD é a sequência do estudo, sendo preferível a utilização do protocolo de repouso-esforço, e o esforço físico ao farmacológico, o que pode ter diminuído os nossos valores de quantificação face aos valores referidos na bibliografia. [36]

Os valores de FEV e de VFS são dos mais importantes para estratificação dos indivíduos no que concerne ao seu prognóstico, possuindo mesmo um valor prognóstico independente no que se refere à probabilidade de morte por enfarte do miocárdio se os seus valores forem inferiores a 40% e superiores a 70 ml respectivamente. [45]

No que diz respeito à comparação dos valores de referência dos volumes VFS, VFD e FEV, com os valores referenciados na literatura (ver tabela 2.1), são próximos dos valores de referência em relação à FEV, contudo diferem muito nos valores referentes ao VFS e ao VFD. Isto acontece provavelmente porque foram utilizados valores da referência que englobavam os dois géneros, sendo que neste trabalho foram obtidos valores segregados quanto ao género. Também no que diz respeito aos volumes VFS e VFD estes foram mais próximos no género masculino que no feminino, muito provavelmente devido à dificuldade de quantificação que ocorre nos corações de menores dimensões. Em relação aos volumes cardíacos verificam-se diferenças significativas nos volumes separados quanto ao género. [11]

Apesar de para todas as hipóteses H_0 a diferença de valores obtidos não ser significativa quando a comparação se referia às duas BD do 4D-MSPECT foi importante a instituição de valores de referência, uma vez que estes como se comprovou diferem dos valores referenciados na literatura, devido à sua melhor adaptação à população donde foram extraídos.

4.4. 3. Validação das Bases de Dados Criadas

Um dos pontos particularmente importante na criação e instituição de Bases de Dados de indivíduos saudáveis, é o processo da sua validação.

Neste processo as BD criadas são comparadas a uma população saudável para instituição dos valores de volumes como referência e também a uma população de indivíduos com alterações na CPM para definição de parâmetros de anormalidade regional na perfusão.

4.4.3.1. Associação entre as Bases de Dados Utilizadas na Validação

No presente trabalho de investigação, realizou-se esta comparação contudo no que se refere à comparação dos valores obtidos nos sujeitos com alterações na CPM o objectivo foi diferente. Pretendeu-se confirmar que as BD criadas tinham uma validade também quando aplicadas a estudos com anormalidades, de forma a se garantir que estas obtêm valores reprodutíveis mesmo quando aplicadas a uma população com alterações, contudo tiveram-se em conta os valores funcionais (VFS, VFD e FEV).

Em alguns estudos refere-se que grandes defeitos de perfusão prejudicam a actuação dos programas de quantificação, limitando a sua reprodutibilidade de resultados. No caso específico, pretendemos verificar que essa limitação da quantificação não prejudicaria a aplicação das BD criadas a uma população não saudável. Assim, escolheram-se exames representativos de anormalidades cardíacas a serem processados e quantificados de forma semelhante aos exames de indivíduos saudáveis, utilizados para criar os valores de referência.

Em relação aos valores quantitativos funcionais obtidos a partir dos exames com alterações na CPM do miocárdio como seria de esperar estes têm valores menores para todos os parâmetros de FEV e valores maiores no que se refere aos valores dos volumes, devido à sua função diminuída e ao facto de em muitas patologias cardíacas os indivíduos apresentarem dilatação do ventrículo esquerdo, bem como uma menor capacidade de contracção cardíaca no que se refere à sístole.

Para as duas amostras de indivíduos saudáveis, as BD do 4D-MSPECT correlacionam-se na obtenção de parâmetros funcionais de forma forte e muito forte o mesmo não acontecendo com o QGS, especialmente no género feminino. Neste caso em concreto, às dificuldades de quantificação de corações menores associam-se as diferenças inerentes ao funcionamento dos dois algoritmos. Nas diferenças relativas às duas BD (BDN e BDV) separadas quanto ao género, as diferenças devem-se à constituição das mesmas, sendo que tomaremos os valores mais fiáveis como os das BD criadas uma vez que são adaptados à população de implementação das BD e também são as que melhor se correlacionam com o programa QGS em uso na Clínica e amplamente difundido pelo Planeta.

Vários autores comprovaram que quer utilizando o 4D-MSPECT quer o QGS se subestimam os valores de VFD. O QGS sobrestima a FEV, sendo que os valores mais elevados de FEV obtidos pelo QGS muito provavelmente se devem a características próprias do algoritmo, que provocam a sobrestimativa dos valores calculados. [25, 34, 42]

Ainda no que respeita às BDV do 4D-MSPECT, os exames nestas incorporados eram obtidos com correcção de atenuação por TC, o que pode ser também um factor de divergência com as BDN. Contudo, estas eram, as únicas BD presentes originalmente no programa com um protocolo semelhante ao implementado no SMN para que pudessem ser utilizadas no processamento dos exames, com resultados próximos dos das BDN. Pretendendo-se que a comparação se dê entre bases de dados de

características mais próximas possível, foi impossível desta forma concluir em que medida as diferenças de quantificação entre as BDN e as BDV se devem às diferentes características da população ou ao protocolo de aquisição do estudo.

Quanto às amostras de indivíduos com alterações, pode-se comprovar que nestes os algoritmos têm coeficientes de correlação de r de Pearson mais elevados. Neste caso, aos indivíduos com alterações na CPM estão associados coeficientes de correlação r mais elevados, entre os valores obtidos pela aplicação das diferentes bases de dados, não por uma melhor adaptação nas bases de dados a estes indivíduos mas pela limitação de actuação que os algoritmos utilizados apresentam na quantificação quando existem regiões de extensa isquémia. Apesar de os métodos de detecção dos limites para cálculo das superfícies endocardiais e epicardiais funcionarem bem em indivíduos com defeitos da perfusão moderados, estes apresentam limitações quando os territórios isquémicos são muito extensos. [42]

Para cálculo do volume endocardial é necessário realizar-se a detecção de limites, baseado na perfusão miocárdica, apesar de o SPECT *gated* fornecer informação de confiança no que respeita à função do ventrículo esquerdo mesmo em indivíduos com defeitos de perfusão extensos, para defeitos muito extensos correspondem dificuldades acrescidas na quantificação, com uma diminuição do valor da FEV associada.

Os defeitos de Perfusão muito extensos alteram a capacidade de quantificar correctamente os valores referentes ao VFS e VFD, alterando por isso o valor da FEV. A diminuição do valor da FEV encontra-se relacionada com o aumento do VFS sem que tenha havido grande alteração no VFD. [46]

Estas limitações na quantificação de corações com defeitos isquémicos muito extensos, ocorre nos vários algoritmos, de forma semelhantemente deficiente na presença de anormalidades deste género, dificultando o processo de quantificação e aproximando os resultados dos algoritmos.

Outros dos factores em que se nota a influência é o tamanho dos corações, uma vez que mesmo nos sujeitos com alterações na CPM os coeficientes r do género masculino são superiores aos obtidos pelo género feminino, tal como nos indivíduos saudáveis.

Através da análise visual dos gráficos presentes nas figuras 4.3 a 4.14, pode comprovar-se uma distribuição do diagrama de dispersão mais uniforme, na forma de

uma recta nos sujeitos do género masculino e também nos indivíduos com alterações na CPM.

4.4.3.2. Análise da Variância nas Amostras utilizadas na Validação

Da análise da variância entre indivíduos categorizados quanto ao género e presença e ausência de patologia podemos concluir que podem utilizar-se de forma indistinta as BDN e as BDV, uma vez que para nenhum dos valores houve diferenças estatísticas significativas nos valores obtidos. Em relação aos dois algoritmos diferentes como já muito foi referido na literatura, não se pode fazer um uso indistinto dos dois algoritmos pois todas as hipóteses H0 foram rejeitadas no que se refere ao conjunto dos três volumes tidos em conta o VFS, VFD e FEV.

No que se refere à análise das variâncias esta foi realizada como forma de comprovar em que amostras e entre que grupos de valores funcionais quantitativos se obtêm valores significativamente diferentes.

Ainda que se esperem valores significativamente diferentes entre sujeitos saudáveis e com alterações, estes não foram calculados pois partiu-se do pressuposto que as maiores divergências seriam devido à patologia e não à aplicação das diferentes bases de dados.

Pela análise visual das figuras de 4.15 a 4.17 podem apreciar-se conta as diferenças entre os géneros no que se refere ao processo de quantificação.

Nos gráficos apresentados nas figuras de 4.18 a 4.23 podemos atestar a maior semelhança entre a distribuição dos resultados das duas bases de dados do 4D-MSPECT e também a maior proximidade entre o resultado dos algoritmos consoante sejam os resultados relativos aos indivíduos saudáveis ou com alterações na CPM, exceptuando no que se refere à FEV dos indivíduos não saudáveis masculinos em que o QGS se aproxima mais dos valores referentes aos indivíduos saudáveis, do que dos valores obtidos para a mesma amostra pelas bases de dados do 4D-MSPECT.

A tendência de variância é muito similar entre os indivíduos com alterações na CPM e os indivíduos saudáveis, apesar de os valores referentes aos indivíduos com alterações terem uma maior dispersão em torno do valor médio, uma vez que não foram

definidos grupos com extensões de severidade das patologias semelhantes aos grupos de indivíduos com alterações na CPM corresponde um grupo muito mais heterogéneo que o grupo referente aos indivíduos saudáveis.

Capítulo 5 – Conclusão

5.1. Conclusão

Este estudo teve como principal objectivo a criação e implementação de duas bases de dados de sujeitos saudáveis para o programa comercial 4D-MSPECT categorizadas quanto ao género (BDN), para quantificação de parâmetros funcionais no estudo de *esforço-gated* para a CPM no SMN da Clínica Quadrantes.

Ao longo de todo o trabalho prático que conduziu a este relatório final procedeu-se à criação e validação das BDN. O processo de validação é da maior importância na medida em que através da aplicação das BDN a uma população saudável se criam novos valores de referência considerados saudáveis.

Procedeu-se ainda à comparação dos valores obtidos por aplicação das bases de dados criadas com outras bases de dados já em utilização noutro programa que serviu como controlo, e com as BDV (bases de dados no mesmo programa mas provenientes do fabricante).

Devido a esta comparação comprovou-se que as BDN e as BDV podem ser utilizadas praticamente de forma indistinta, uma vez que os valores obtidos pela sua aplicação diferenciada não são significativos. Contudo foi importante a criação de duas bases de dados como forma de se obterem valores de referência adaptados à população do SMN e também porque todas as recomendações relativas a criação e implementação de bases de dados de indivíduos saudáveis para programas de quantificação na CPM recomendam a criação e utilização de bases de dados aplicadas ao protocolo e população de implementação. Comprovou-se que no que se refere à utilização das bases de dados dos dois algoritmos diferentes (4D-MSPCET e QGS), esta não pode realizar-se de forma indistinta, sendo que para todas as amostras utilizadas nas BDN houve diferenças significativas quer na comparação do QGS com as BDN como com as BDV no que diz respeito ao conjunto dos parâmetros funcionais VFS, VFD e FEV.

Em relação à sua aplicabilidade, as BDN são mais fiáveis e reproduzíveis na sua utilização no género masculino e em indivíduos saudáveis, por características inerentes ao próprio algoritmo que limitam a sua aplicação a corações de menores dimensões e que possuam extensos defeitos isquémicos.

5.2. Limitações do estudo

Ao longo de todo o estudo realizado surgiram algumas limitações que dificultaram a realização do trabalho e que diminuem a validade dos resultados obtidos. Uma das principais limitações deve-se ao pequeno número de indivíduos incorporado nas bases de dados, ainda que estas possam ser criadas e consideradas aptas para utilização a partir de 20 elementos, quanto maior o número de indivíduos maior a sua fiabilidade.

O escasso número de sujeitos saudáveis passíveis de serem incorporados nas bases de dados limita os valores delas decorrentes, na medida em que estas não são categorizadas quanto a valores tidos como influenciadores na obtenção de parâmetros funcionais, nomeadamente o peso e a idade. Este foi também um factor limitante.

O facto de as BDN e as BDV também não possuírem protocolos inteiramente semelhantes na aquisição dos estudos limita as conclusões extraídas da sua aplicação.

5.3. Perspectivas Futuras

Como perspectivas futuras seria interessante a realização de um trabalho semelhante numa população mais alargada, por exemplo a nível nacional.

Do mesmo modo, a criação de bases de dados e instituição de novos valores de referência para um número superior de indivíduos que nos permitisse a criação de bases de dados categorizadas em escalões etários e também em relação ao peso dos indivíduos poderia ser potencialmente interessante. O objectivo seria criar bases de dados mais aplicadas a casos específicos, também para se poder estudar de que forma as características populacionais influenciam a obtenção dos parâmetros funcionais na população portuguesa pela utilização de bases de dados aplicadas na quantificação.

Capítulo 6 - Bibliografia

6.1. Referências Bibliográficas

- [1] Bernier, D., - *Nuclear Medicine Technology and Techniques*, Mosby, Fourth Edition.
- [2] Seeley, Atephens, Tate (2003) – *Anatomia & Fisiologia*, Lusociência, sexta edição.
- [3] *CD O CORPO HUMANO*
- [4] Fred A., Milton J., (2006) – *Essentials of Nuclear Medicine Imaging*, Sauders Elsevier, Fifth Edition.
- [5] Lipke, C., Kühl, H., Nowak, B., Kaiser, H., Reinartz, P., Koch, K., Buell, U., Schaefer W., (2004) – *Validation of 4D-MSPECT and QGS for Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated ^{99m}Tc-MIBI SPET: Comparison With Cardiac Magnetic resonance Imaging*.
- [6] Carrió, I., González, P., (2003) - *Medicina Nuclear Aplicaciones Clínicas*, Masson, S.A.
- [7] Saha, G., (2003) – *Fundamentals of Nuclear pharmacy*, Springer, Fifth Edition.
- [8] Broek, W., Cuocolo, A., Ghilardi, A., Huggett, S., Lecoultre, R., Martin, J., Medolago, G., Jorge, J., Taylor, A., (2004), - *Myocardial Perfusion Imaging A technologist's Guide*, EANM
- [9] Christian, P.E., Bernier, D., Langan, J.K. (Eds.). (2004). *Nuclear medicine and PET: Technology & techniques*. (5ª Edição). Missouri: Mosby-Year Book Inc - Elsevier.
- [10] Perkins, A., (1995) – *Nuclear Medicine, Science and Safety*, Jonh Libbey.

[11] www.spc.pt/NR/rdonlyres/000004fd/ndbqurudfqbgmdlpkatrlefughpcmsr/cartaeuropeiapaasaúdedocoração_PT.pdf

[12] <http://saude.sapo.pt/artigos/?id=792420>

[13] www.srsdocs.com/parcerias/revista_imprensa/jornal_madeira/2004/jm_2004_04_28_02.htm

[14] Sciagrà, R., (2007) - *The Expanding Role of Left Ventricular functional assessment using gated Myocardial Perfusion SPECT: The Supporting Actor is Stealing the Scene.*

[15] Germano, G., – *Quantitative Analysis in Myocardial SPECT Imaging.*

[16] Steen, H., nasir, K., Flynn, E., El-Shehaby, I., Lai, S., Katus, H., Bluemke, D., Lima, J., (2007) - *Is Magnetic Resonance Imaging the 'Reference Standard' for Cardiac Functional Assessment? Factors Influencing Measurement of Left Ventricular Mass and Volumes.*

[17] Stegger, L., Lipke, C., Kies, P., Nowak, B., Schober, O., Buell, U. Schäfers, M., Schaefer, W., (2007) - *Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated ^{99m}TC-MIBI SPECT: MRI Validation of an elastic surface model approach in comparison to cardiac resonance imaging, 4D-MSPECT and QGS.*

[18] Knollmann, d., Knebel, I., Koch, K., Gebhard, M., Krohn, T., Buell, U., Schaefer, W., (2007) - *Comparison of SSS and SRS Calculated from Normal Databases provided by QPS and 4D-MSPECT Manufacturers and from Identical Institutional Normals.*

[19] Castell-Conesa, J., Candell-Riviera, j., (2007) – *Estimation of Coronary Flow Reserve by SPECT: Myth or Reality*

[20] Nakajima, K., Kusuoka, H., Nishimura, S., Yamashina, A., Nishimura, T., (2007) – *Normal Limits of Ejection Fraction and Volumes Determined by Gated SPECT in Clinically Normal Patients without Cardiac Events: a Study Based on the J-ACCESS Database.*

[21] O' Connor, M., - *The Mayo Clinic manual of Nuclear Medicine*, Churchill Livingstone.

[22] Wackers, f., (2004) - *Nuclear Cardiology: The basis How to set up and mantain a Laboratory*, Human Press.

[23] Schaefer, W., Lipke, C., Atandke, D., Kühl, H. , Nowak, B., Kaiser, H., Koch, K. and Buell, U. (2005) – *Quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated ^{99m}Tc-MIBI SPECT: MRI Validation and Comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT*.

[24] Lomsky, M., Gjertsson, P., Johansson, L., Richter, J., Ohlsson, M., Tout, A., Aswegen, A., Underwood, S., Edenbrandt, L. (2008) - *Evaluation of decision a Support System for Interpretation of Myocardial Perfusion Gated SPECT*.

[25] The Regentes of The University of Michigan., (2005) – *Operating Instructions 4D-MSPECT with e.soft.*, Siemens.

[26] Wolak, A., Slomka, P., Fish, M., Lorenzo, S., Acampa, W., bermand, D. and Germano, G. (2007) - *Quantitative myocardial-perfusion SPECT: Comparison of three state-of-the-art software packages*.

[27] Svensson, A., Akesson, L., Edenbrandt, L., (2003) - *Quantification of Myocardial Perfusion Defects Using Three Different Software Packages*.

[28] Figaro. E, Lee, B., kritzman, J., and Corbett, J. (2007) – *Corridor 4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology*.

[29] Schaefer, W., Lipke, C., Nowak, B., Kaiser, H., Reinartz, P., Buecker, A., krombach, G., Buell, U. and Kühl, H. (2003) – *Validation of QGS and 4D-MSPECT for quantification of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated ¹⁸F- FDG PET: Comparison with Cardiac MRI*.

[30] Heller, G., Hendel, R., (2004) – *Nuclear Cardiology Pratical Applications*, McGraw-Hill

[31] Lin, G., hines, H., grant, G., Taylor, K., Ryals, C., (2006) – *Automated Quantification of Myocardial Ischemia and Wall Motion Defectes by Use of Cardiac SPECT Polar Mapping and 4-Dimensional Surface Rendering*

[32] Lomsky, M., Gjertsson, P., Johansson, L., Richter, J., Ohlsson, M., Tout, A., Aswegen, A., Underwood, S., Edenbrandt, L. (2008) - *Evaluation of decision a Support System for Interpretation of Myocardial Perfusion Gated SPECT*

[33] The Regents of The University of Michigan., (2005) – *Operating Instructions 4D-MSPECT with e.soft.*, Siemens

[34] Germano, G., Kavanagh, P., Slomka, S., Kriekinge, S., Pollard, G., Berman, D., (2007) - *Quantification in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach*

[35] Zaidi, H., (2006) - *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*, Springer.

[36] Sharir, T., Germano, G., Kang, X., Lewin, H., Miranda, R., Cohen, I., Agafitei, R., friedman, J., Berman, D., (2001) – *Prediction of Myocardial Infarction versus Cardiac Death by Gated Myocardial Perfusion SPECT: Risk Stratification by the amount of Stress- Induced Ischemia and the Poststress Ejection Fraction*

[37] Slomka, P., Fieno, D., Thompson, L., Friedman, J., Hayes, S., Germano, G., Berman, D., (2005) – *Automatic detection and Size quantification of Infarcts by Myocardial Perfusion SPECT: Clinical Validation by Delayed-Enhancement MRI*

[38] Leslie, W., Tully, S., Yogendran, M., Ward, L., Nour, K., Metge, C. (2005) – *Prognostic Value of Automated Quantification of 99mTc-Sestamibi Myocardial Perfusion Imaging*

[39] Manrique, A., Hitzel, A., Brasse, D., Véra, P., (2005) – *Effect of Perfusion Pattern and Imaging Sequence on Gated Perfusion SPECT Evaluation of Myocardial Stunning*

[40] Slomka, P., Nishina, H., Berman, D., Kang, X., Hayes, S., Aladl, U., Germano, G., (2004) – *“Motion-Frozen” Display and Quantification of Myocardial Perfusion*

[41] Cacciabauda, J., Szule, M., (2001) - *Gated Cardiac SPECT: Has the Addition of function strengthened the value of Myocardial Perfusion Imaging*

[42] Nakajima, K., Higuchi, T., Taki, J., Kawano, M., Tonami, N., (2001) – *Accuracy of Ventricular Volume and Ejection Fraction Measured by Gated Myocardial SPECT: Comparison of 4 Software Programs*

[43] Bondt, P., Claessens, T., Rys, B., Winter, O., Vandenberghe, S., Segers, P., Verdonck, P., Dierckx, R., (2005) – *Accuracy of 4 Different Algorithms for the Analysis of Tomographic Radionuclide Ventriculography using a Physical, Dynamic 4- Chamber Cardiac Phantom*

[44] Slomka, P., Nishina, H., Berman, D., Kang, X., Friedman, J., Hayes, S., Aladl, U., Germano, G., (2004) – *Automatic Quantification of Myocardial Perfusion Stress-Rest Change: A New Measure of Ischemia*

[45] Garcia, E., Faber, T., Cooke, D., Folks, R., Chen, J., Santana, C., (2007) – *The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach.*

[46] Nakajima, K., Kumita, S., Ishida, Y., Momose, M., Hashimoto, J., Morita, K., Taki, J., Yamashina, Y., Maruno, H., Ogawa, M., Kubota, M., Takahashi, M., Odagawa, T., Yokozuka, K., (2007) – *Creation and Characterization of Japanese Standards for myocardial perfusion SPECT: database from the Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group*

[47] Fortin, M. F., (1999) - *O processo de investigação: Da concepção à realização*. Lisboa: Lusociência.

[48] Anagnostopoulos, C., Harbinson, M., kelion, A., Kundley, K., Long, C., Notghi, A., Reyes, E., Tindale, W., Underwood, S., (2004) – *Procedure Guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging*

[49] Pereira, A., (2006) - *SPSS Guia Prático De Utilização Análise de Dados Para Ciências Sociais e Psicologia*, Edições Sílabo

[50] Pestana, M., Gageiro, J., (2005) - *ANÁLISE DE DADOS PARA CIÊNCIAS SOCIAIS A Complementaridade do SPSS*, Edições Sílabo

[51] Pestana, D., Velosa, S., - *Introdução À Probabilidade E À Estatística*, Fundação Calouste Gulbenkian

[52] Underwood, J., (1995) – *Patologia Geral e Específica*, Guanabara koogan

[53] Issa, A., (2001) - *Testes Diagnósticos de Doença Coronária em Mulheres*

Apêndice 1:

Durante o processo de selecção de indivíduos saudáveis para incorporação das duas bases de dados criadas para o SMN da Clínica Quadrantes, foram realizadas entrevistas telefónicas a indivíduos cuja CPM realizada em 2006 tinha sido considerada como não possuindo alterações patológicas.

Abaixo apresenta-se o questionário utilizado durante as entrevistas telefónicas realizadas.

Questionário realizado aos indivíduos incorporados nas duas BD criadas com recurso ao programa 4D-MSPECT:

- 1- Como tem passado desde a data do exame?
- 2- Tem dores no peito?
- 3- Sofreu algum enfarte?
- 4- Se respondeu afirmativamente às questões 2 e 3 deve indicar a ocasião em que ocorreu.
- 5- Foi sujeita algum cateterismo?
- 6- Se respondeu afirmativamente deve indicar a data e o resultado.
- 7- Realiza alguma terapêutica para o coração?
- 8- Voltou a realizar alguma CPM?
- 9- Se respondeu afirmativamente à questão 8 deve indicar a data, local e resultado.
- 10- Que outros exames realizou ao coração desde a data da CPM?
Com que resultados?